FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1907 — **THÈSE** N° — 287

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Mercredi 15 Mai 1907, à 1 heure

PAR

Léon LEFÈVRE
Ancien Externe des Hôpitaux

Les Arsénicaux en Thérapeutique

Essai Historique

Président : M. GAUTIER, *professeur*
Juges { MM. BLANCHARD, *professeur*
DESGREZ, *agrégé*
LEGRY, *agrégé*

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS
IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
BONVALOT-JOUVE
15, RUE RACINE, 15

1907

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1907

THÈSE

N° 

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Mercredi 15 Mai 1907, à 1 heure

PAR

Léon LEFÈVRE
Ancien Externe des Hôpitaux

Les Arsénicaux en Thérapeutique

Essai Historique

Président : M. GAUTIER, *professeur*

Juges { MM. BLANCHARD, *professeur*
DESGREZ, *agrégé*
LEGRY, *agrégé* }

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS
IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
BONVALOT-JOUVE
15, RUE RACINE, 15

1907

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. DEBOVE
Professeurs	MM.
Anatomie	POIRIER
Physiologie	CH. RICHET
Physique médicale	GARIEL
Chimie organique et Chimie générale	GAUTIER
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et thérapeutique générales	BOUCHARD
Pathologie médicale	HUTINEL BRISSAUD
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE
Anatomie pathologique	CORNIL
Histologie	MATHIAS DUVAL
Opérations et appareils	SEGOND
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	GILBERT
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale	THOINOT
Histoire de la médecine et de la chirurgie	DEJERINE
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	HAYEM DIEULAFOY DEBOVE LANDOUZY
Maladies des enfants	GRANCHER
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	JOFFROY
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux	RAYMOND
Clinique chirurgicale	LE DENTU TERRIER BERGER RECLUS
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	ALBARRAN
Clinique d'accouchements	N... PINARD
Clinique gynécologique	POZZI
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique	ALBERT ROBIN

Agrégés en exercice.

MM.

AUVRAY	DESGREZ	LEGRY	PROUST
BALTHAZARD	DUPRE	LEGUEU	RENON
BRANCA	DUVAL	LEPAGE	RICHAUD
BEZANÇON	FAURE	MACAIGNE	RIEFFEL, chef des travaux anat.
BRINDEAU	GOSSET	MAILLARD	TEISSIER
BROCA (ANDRÉ)	GOUGET	MARION	THIROLOIX
CARNOT	JEANSELME	MAUCLAIRE	VAQUEZ
CLAUDE	LABBE	MERY	WALLICH
CUNEO	LANGLOIS	MORESTIN	
DEMELIN	LAUNOIS	POTOCKI	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MES MAITRES

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR

ARMAND GAUTIER

Professeur de chimie à la Faculté de médecine
Président de l'Académie de médecine
Membre de l'Institut

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Témoignage de vive reconnaissance.

MONSIEUR LE DOCTEUR FLORAND
Médecin de l'hôpital Tenon

Stage 1903

MONSIEUR LE DOCTEUR ROUTIER
Chirurgien de l'hôpital Necker

Externat 1904-1905

MONSIEUR LE DOCTEUR LE NOIR
Médecin de l'hôpital Saint-Antoine

Externat 1905-1906

MONSIEUR LE DOCTEUR LANDRIEUX
Ancien médecin de l'hôpital Lariboisière

Externat 1906

MONSIEUR LE DOCTEUR MICHON
Chirurgien des hôpitaux

MONSIEUR LE DOCTEUR BLANDIN
Assistant de chirurgie

Externat 1907

MONSIEUR LE DOCTEUR OMBRÉDANNE

Chirurgien des hôpitaux

MONSIEUR LE DOCTEUR MARCILE
ET REYMOND BONNEAU

Assistants de chirurgie

MESSIEURS LES DOCTEURS BAR
ET BRINDEAU

Professeurs agrégés. Médecins accoucheurs
de l'hôpital Saint-Antoine

Les Arsenicaux en Thérapeutique

ESSAI HISTORIQUE

INTRODUCTION

Les arsenicaux qui pendant tant d'années ne servirent d'instruments qu'à des actes perfides ont reconquis de nos jours une juste renommée, et si leurs méfaits ont presque disparu, du moins leurs bienfaits sont devenus innombrables.

Aussi avons-nous cru intéressant de présenter l'historique de ces médicaments et si nous n'apportons pas d'idées nouvelles, nous aurons eu du moins le plaisir de mettre en parallèle ce que nous avait légué le passé et ce que notre temps a conquis.

Si l'empirisme des anciens a été leur seul guide il leur a souvent enseigné la bonne voie, malheureusement il ne pouvait triompher aussi facilement des obstacles de la route, que notre science actuelle avec tous ses moyens d'investigation et toute sa méthode.

Dans ce vieil empirisme nous avons conservé de

nombreux points de repères qui ont souvent orienté les recherches et les découvertes actuelles.

C'est ainsi que nombre de choses paraissant à jamais oubliées ont pu revivre, justifiant le mot du pacte : *Multa renascentur quœ jam cecidere.*

Nous diviserons notre travail en trois parties :

Dans la première nous essaierons de tracer un historique depuis l'antiquité jusqu'au XVIII[e] siècle, époque où a commencé le grand règne médical des arsenicaux, règne souvent troublé par quelques batailles scientifiques qui, si elles furent peu meurtrières, contribuèrent du moins à répandre un des médicaments les plus précieux de notre arsenal thérapeutique.

Dans la seconde partie nous ferons l'histoire des arsenicaux jusqu'à nos jours.

La troisième sera un exposé de la rénovation de la thérapeutique arsenicale par l'entrée dans la pratique, des arsenicaux organiques après les remarquables travaux de M. le professeur Armand Gautier. C'est en effet grâce à lui qu'un médicament « de second plan », comme l'appelait il y a quelques années seulement M. le professeur Hayem, est devenu une des premières et des plus rares armes de notre arsenal thérapeutique.

A la suite de cet exposé nous énumérerons les affections entre lesquelles on peut lutter avec succès par la médication arrhénique.

PREMIÈRE PARTIE

Arsenicaux depuis l'antiquité jusqu'au XVIII[e] siècle

Si l'on recherche l'étymologie du mot arsenic il nous faut considérer les idées que l'on retrouve non seulement dans la philosophie indoue, mais que se partageaient les premiers philosophes de l'antiquité et qui donnèrent de grandes espérances aux disciples de l'art sacré. D'après eux, en effet, deux principes composent le monde, l'un mâle, l'autre femelle, ou par analogie, l'un principe actif, l'autre principe passif. Le premier est représenté par l'arsenic (αρρενικον mâle). Pour les alchimistes qui ont vraisemblablement les premiers employé ce terme, c'est lui le principe actif du monde minéral. Pour eux il se combine avec le principe passif qui est représenté par le cuivre, et de la fusion de ces deux corps sort un alliage ressemblant à l'argent et que des adeptes du moyen âge n'auront pas de scrupule à vendre pour ce métal. N'y avait-il pas déjà dans ces conceptions

primitives l'amorce d'une philosophie moderne : de la fusion de deux principes, matière et mouvement, naît la vie. Peut-être était-ce là le symbole que les alchimistes, en quête de résultats pratiques avant tout, ont pris pour la réalité et qui les a plongé pendant de longs siècles dans les profondeurs de leurs mystérieux laboratoires !

Quoi qu'il en soit, il semble bien que ce soit dans l'antiquité la plus reculée qu'il faille rechercher l'origine du mot arsenic. Mais pour les temps que nous connaissons ce terme, du moins au début, ne désigne en aucun cas le corps simple ; mais il désigne, soit le sulfure rouge, soit le sulfure jaune, soit encore l'arsenic blanc que l'antiquité connaissait, quoiqu'en aient dit certains auteurs. On l'appelait alors sandaraque ou orpiment. On le rencontrait principalement dans l'Hellespont sous forme de morceaux compacts, jaunes, lourds et écailleux, c'était le sulfure jaune. Nous ne trouvons nulle part, des détails plus complets sur ce corps, et il faudra arriver jusqu'à Pline pour apprendre que pour leur donner plus de propriétés, il fallait le torréfier dans un vase de terre neuf jusqu'à ce qu'il change de couleur. « *Torretur ut validius prosit in nova testa donec mutet colorem* » (lib. XXXIV, ch. XVIIII). Dioscoride lui-même nous dit que calcinée avec des charbons la sandaraque change de couleur.

Nous allons rechercher à quelle époque les arsenicaux étaient employés, soit en thérapeutique, soit pour tout autre usage.

L'Egypte, berceau de l'Alchimie et de l'Astrologie, nous a peu dévoilé l'antique science des Hermes. Les traditions, enfouies dans la profondeur des temples, se transmettaient de génération en génération par les prêtres, mais n'étaient en aucun cas divulguées aux profanes, et s'il y eut des documents écrits ils ont disparu. Toutefois, vers 1820, un Egyptologue, Passalaquo, lors de fouilles qu'il exécutait en Egypte, découvrit aux environs de Memphis, près des mines de Sakarah, un manuscrit représenté par un long rouleau de Papyrus couvert d'hiéroglyphes écrits en rouge et en noir. Il était enfermé dans un vase de terre cuite enfoui à une profondeur de dix pieds. Il devait probablement faire partie de la bibliothèque médicale du temple de Memphis, que Galien, le fameux médecin grec a mentionnée dans son *Traité de matière médicale* et dont les livres devaient diriger les médecins égyptiens de cette époque dans le traitement de leurs malades ; sinon ils étaient coupables, quand ces derniers mouraient malgré leurs soins, d'avoir causé par leur faute, la mort d'un homme traité autrement que par les prescriptions variées. D'après Passalaquo ce manuscrit remonterait au XIVe siècle avant notre ère à l'époque du roi Ramsès II. Il est conservé parmi les richesses du musée de Berlin, sous le nom de papyrus médical de Berlin. Il a 16 pieds de long et est divisé en trois parties et plusieurs fois il y est question de certaines pierres « sopds » appliquées au traitement d'affections externes. Ces pierres, qui ne sont que mentionnées, pourraient bien

n'être autre chose que les composés arsenicaux employés par Galien et Dioscoride.

Ce n'est là qu'une simple hypothèse qui, serait assez fondée du reste, puisque la médecine grecque a vraisemblablement puisé ses origines dans les traditions de la vieille Egypte.

M. Maspero, notre Egyptologue national, a, lui aussi, découvert des fragments de papyrus traitant de l'art médical, et par ses recherches sur le papyrus Ebers, il nous apprend qu'un des six livres médicaux de Toth traitait de la pharmacologie égyptienne. Y est-il question d'arsenicaux ? Ce qui est bien certain, c'est que, dans l'antiquité, et surtout à ce moment de l'antiquité, la toxicologie et la thérapeutique gardaient un caractère occulte, et que nous ne devons pas nous étonner de ne pas trouver d'écrits relatant les usages possibles d'un poison. On avait même des rigueurs pour les hommes de l'art qui employaient les toxiques. Platon en effet, dans le livre XII de ses *Lois* nous apprend qu'il était interdit à tout médecin, sous peine de mort, de parler de poisons et surtout d'en ordonner l'emploi. Hippocrate, dans son *Serment*, ne fait-il pas jurer à ses disciples de ne jamais remettre de substance mortelle à personne. Et cependant nous savons qu'il prescrivait l'arsenic dans la phtisie et l'emphysème.

Malgré le silence prescrit par la loi, qui était cependant outrepassée par les maîtres de la médecine, les poètes médecins se permettaient des indiscrétions sous la forme séduisante de la poésie, et donnaient

des détails sur les poisons le plus souvent employés. Parmi ceux-ci nous pourrons citer Orphée, médecin et poète, qui est le premier auteur qui se soit occupé de toxicologie. Dans son poème des *Pierres* il parle de différents poisons, mais il ne parle pas de l'arsenic. Après lui Nicandre de Colophon traite aussi des poisons dans le *De theriaca et alexi pharmacis*, mais si nous ne voyons pas mentionné l'arsenic, c'est que ces auteurs avaient surtout en vue les animaux et les végétaux (1).

Dans Homère nous voyons de nombreux empoisonnements, mais quel était l'agent employé ? Probablement des plantes : en tous cas nous retrouvons toujours de la part de l'auteur un silence prudent.

Les rois de Pergame qui commencèrent à régner en l'an 283 avant l'ère chrétienne, plus connus sous le nom d'Attale, ont fait l'étude approfondie des poisons ; ils en étudiaient les effets sur des criminels, cherchant à en trouver l'antidote. Galien qui relate ces faits ne nous en dit pas davantage (*De antidotis*, l. I, p. 2).

Chez les Mèdes et chez les Perses l'usage du poison ne devait pas être inconnu, ainsi qu'en témoigne la coutume suivante que Xénophon dit très vieille : « Une coutume fort ancienne veut qu'un esclave goûte les breuvages et les aliments avant le prince » (Xénophon, *Cyropédie*, liv. I, ch. III).

---

1. Gilbert. *Essai sur les poisons*.

A l'exemple d'Hippocrate, Pline et Galien se défendent de la pensée d'écrire sur les poisons. Ils nomment néanmoins l'un et l'autre « ceux qui ont touché trop curieusement à ces matières » dit Pline, « ce sont Horus Mendesius, Orphée, Héliodore le poète, Aratus et d'autres encore dont les noms sont célèbres, mais ajoutent-ils, les livres de ces auteurs se sont perdus ». Il est plus probable qu'ils contenaient un enseignement dangereux et qu'ils furent détruits à cause de la crainte qu'ils inspiraient.

Somme toute, si l'arsenic était employé dans l'antiquité que nous connaissons, il en était bien rarement question, et il nous faut réellement arriver jusqu'à Hippocrate pour entendre parler de ce corps dans la langue médicale. On le considère habituellement comme le premier médecin ayant employé et préconisé l'arsenic à l'intérieur, si toutefois on peut considérer les fumigations comme des traitements internes. Mais c'est là une opinion erronée. En effet, en 1865, M. Dabry dans un travail sur la médecine des Chinois, nous donne plusieurs formules tirées du fameux traité *Nuei-King* qui fut publié en 263 avant Jésus-Christ sous l'empereur Houang-Ty et dont nous possédons encore de nombreux fragments.

Voici des pilules qui étaient employées pour combattre les fièvres rebelles :

1° Py-choang (sulfure jaune d'ars.) Q. S. Mettre le sulfure jaune d'arsenic sur le feu dans un vase en fonte ; retirer dès qu'il n'y aura plus de fumée ; réduire en poudre ; ajouter un peu d'huile de hoang-hoâ (graines de carthamus tinctorius) ; chauffer et faire des pilules de la grosseur d'un petit pois.

2° Pa-Teon-Tsé (semences de croton tiglium) : 7 grammes.
Py choang (sulf. jaune d'ars.) : 1 gr. 47.
Hiong-Hôang (sulf. rouge d'ars.) ; 3 gr. 68.
Préparer comme le remède précédent et prendre chaque fois une pilule de 0 gr. 36. Ce remède était employé dans les fièvres rebelles et pernicieuses.

Les Chinois tiraient surtout l'orpiment de la Tartarie, le Chan-si et le Yun-Nan.

Avec le sulfure rouge ils faisaient surtout de petites tasses qui étaient encore employées, nous dit Dabry dans son travail, en 1860, contre les fièvres intermittentes rebelles. Pour cela on emplissait d'une infusion de thé les tasses en Hiong-hoang et après qu'elle y avait séjourné vingt-quatre heures les malades buvaient cette infusion. Ces tasses pouvaient ainsi servir indéfiniment. L'auteur du recueil ne nous dit pas si l'action thérapeutique était importante ; apparemment elle devait être plutôt restreinte. Hippocrate avait donc bien été précédé, à son insu il est vrai, car il n'avait pas dû vraisemblablement s'inspirer des travaux chinois qui avaient précédé son œuvre. Du reste sa façon de prescrire est toute différente et à part les fumigations ordonnées dans le catarrhe chronique des bronches, au moyen de l'orpiment, il ne nous a laissé que les formules suivantes :

Karikon mou

Ellelore noir. . . . Sandaraque . . . . Squames de cuivre. Plomb brûlé . . . . Soufre . . . . Arsenic. . . . . . . Cantharides	Mettre de chaque chose dans la proportion de l'effet que l'on veut obtenir et s'en servir après l'avoir mélangée avec de l'huile de cèdre.

Karikon sec

Arsenic . . . . Ellebore	PE

Le nom de Karikon dont on retrouve les formules dans le chapitre « Des Ulcères », vient probablement de ce que ce médicament était usité en Carie : On l'employait en application dans les ulcères invétérés.

Après Hippocrate, le célèbre médecin Asclépiade de Prusias employa l'orpiment dans le traitement du rhumatisme cent ans avant Jésus-Christ, si nous en croyons M. Imbert Gourbeyre cité dans la thèse de Picot en 1863. Peut-être trouverions-nous la formule de sa préparation dans le livre qu'il envoya au roi Mithridate, qui devant son universelle renommée l'avait prié de se rendre à sa cour. De toutes façons, ce remède fut oublié, et il nous faudra aller jusqu'en 1859, où Regbie nous citera des cas de guérison de rhumatisme chronique par la liqueur de Fowler (*In Journal médical d'Edimbourg*).

C'est Dioscoride que l'on considère, mais à tort, comme nous l'avons vu, comme le premier maître de l'antiquité qui ait couramment employé l'arsenic à

l'intérieur. Ce qui est certain c'est qu'il a fait école, puisque aujourd'hui encore nous nous servons d'une préparation qui porte son nom.

Nous ne pouvons mieux faire que de citer Mattiole qui en 1650 a traduit et commenté l'œuvre de Dioscoride. Au chapitre LXXXI, Livre V, de la *Matière Thérapeutique* nous lisons :

« L'orpiment et la sandaraque croissent en une « même mine. Le meilleur orpiment est coûteux et « de couleur d'or et n'a point d'autre matière mêlée « parmi et se fond comme par écailles. Tel est celui « qui croit en Mysie d'Hellesponte. Il y en a de deux « espèces, dont l'une est celle que dessus. Mais l'autre « est faite à mode de gland (βαλανοειδες) étant jaunâtre « et de couleur de sandaraque. On l'apporte en petits « morceaux de Ponte et de Cappadoce, et est estimé « le second en bonté. On le brûle en un pot de terre « qui n'a point servi et feu de charbon, jusques à ce « qu'il s'enflambe et change de couleur. Puis on le « met raffroidir et le réduit-on en poudre. Il est « astringent et corrosif. Appliqué il fait venir escar- « res avec un brûlement et mordication violente ; il « résout les excroissances de la chair et fait tomber « le poil. »

« Chap. LXXXI (Liv. V) : — La meilleure sandara- « que est celle qui est rousse et de haute couleur et « qui n'a point d'autre matière mêlée parmi : ains est « pure, fraille, de couleur de cinabre et sentant le « souffre. Elle est aussi brûlante et à mesmes proprié- « tez que l'orpiment. Incorporée en résine, elle fait « renaître le poil tombé par la pelade : et avecque

« poix elle faict tomber les ongles roigneuses et rabot-
« teuses. Enduite avec huyle elle est fort bonne à
« faire mourir les poulx et avecque gresse elle resoult
« toutes petites apostumes. Avecque huyle rosat elle
« est bonne aux ulcères du nez et de la bouche et aux
« bribes et eschambouillures et aux apostumes et
« crevasses du fondement. On l'ordonne avecque vin
« miellé à ceux qui crachent pourry. On reçoit son
« parfum avecque de résine, par un tuyau contre des
« toux invétérées. Prinse à dose d'électuaire avec-
« que miel, elle éclaircit la voix. Incorporée avecque
« résine et prinse à mode de pilules elle est fort
« bonne à ceux qui ont courte haleine ».

Enfin au livre VI, ch. XXIX, du même ouvrage, où il traite des poisons, voici ce qu'il nous dit :

De la sandaraque et de l'orpiment. — Des breuvages contenant de la sandaraque ou de l'orpiment déterminent de violentes douleurs d'entrailles en produisant de larges érosions (*et intestina cum vehementi erosione excruciant*). Voici le remède de ce mal. Il faut absorber une décoction de semences de lin ou de fruits de l'herbe de Tragus (*fructus tragi herbæ*), ou du lait d'Oriza (*orizæ lac*), avec de l'eau en abondance.

Et Mattiole, le traducteur cité plus haut, nous résume ainsi la médication arsenicale dans l'œuvre de Dioscoride.

« Contre les poulpes du nez et les *noli me tangere* :
« Sandaraque appliquée avec huyle rosat.

« Pour chancres et ulcères du nez : Sandaraque
« minérale appliquée avec huyle rosat.

« Pour ceux qui ont courte haleine : Sandaraque
« minérale prise en pilules.

« Contre la toux : Parfum de sandaraque et de
« résine tiré par un tuyau.

« Pour ceux qui crachent pourry : Sandaraque
« prise en vin miellé.

« Pour les apostumes du fondement, autrement mal
« Saint-Fiacre : Sandaraque réduite avec huyle rosat.

« Pour faire tomber les ongles rabotteuses : San-
« daraque appliquée avec poix.

« Pour les furoncles ou petites apostumes : San-
« daraque appliquée avec graisse.

« Contre la pelade : Sandaraque réduite avec résine.

« Pour faire tomber le poil : Orpiment demi réduit.

« Pour faire mourir poulx et les lendes : Sandara-
« que appliquée avec huyle ».

Comme nous le voyons par le formulaire ci-dessus, la médication arsenicale chez Dioscoride était surtout externe, et c'était toujours l'action caustique des sulfures qui était en usage. Seules les affections pulmonaires chroniques étaient susceptibles du traitement interne et déjà, sans qu'il soit particulièrement nommé, c'est à l'arsenic blanc qu'on a affaire puisqu'on brûlait la sandaraque, *donec mutet colorem*.

Nous arrivons à Galien qui exerçait quelque cent ans après Dioscoride, c'est-à-dire vers 130 après Jésus-Christ. Le médecin de Pergame ne nous ensei-

gne rien de nouveau sur les traitements arsenicaux.

Dans la *Méthode thérapeutique*, il nous dit : « D'une façon générale il faut savoir à l'égard de tout ulcère, qu'il soit né spontanément, ou qu'il résulte soit d'un accident, soit d'une blessure, que cet ulcère veut être desséché par un médicament qui ne doit pas être âpre (περισκελης) comme dit Hippocrate, c'est-à-dire qui ne mordille pas et qui n'irrite pas fortement, à moins que l'ulcère ne soit malin et avec putréfaction. De pareils ulcères exigent les médicaments les plus âpres et semblables au feu pour la propriété, tels que le sulfate de cuivre déliquescent, le cuivre pyriteux, l'*orpiment*, la chaux vive, le *réalgar*. En effet, de tels médicaments brûlent comme le feu. Souvent même, ceux-ci étant vaincus par le mal nous employons le feu. Ces médicaments sont très utiles quand on les applique sur l'escharre, dans les tumeurs appelées anthrax, là où existe surtout la putréfaction, mais ne les posez pas sur la région environnante, car à votre insu elle serait ulcérée sans aucune nécessité. »

Nous allons exposer maintenant ses formules favorites, citées dans le *De compositione medicamentorum per genera*.

Remède contre les ulcères

Orcheus. . . . . Arsenic	den. pond. IV
Ecaille	den. pond. VI
Myrrhe . . . . Encens . . . . Suc d'acacia	den. pond. II

Vin excip

Remède astringent

Sandaraque. . . . . . . Misyos . . . . Alun	den. pond. III
Semence de grenadier. Fleurs de roses. . . . . Noix de galle.	den. pond. VIII
Suc d'acacia	den. pond. IV

On fait cuire dans une décoction de myrte que l'on réduit à moitié.

Pour détruire les chairs végétantes sans intéresser la peau saine

Sandaraque. . . . . . . Arsenic.	den. pond. II
Chaux-vive.	den. pond. IV
Manne	den. pond. IV

Broyer ensemble pour s'en servir.

Médicament d'Harpocras, contre les hémorroïdes

Sandaraque. . . . . . . Arsenic.	den. pond. II
Chaux-vive	den. pond. VIII

Faire macérer dans l'eau pendant quarante jours et oindre les parties malades avec cette macération.

Autre remède contre les hémorroïdes

Arsenic.	den.	pond.	VIII
Sandaraque	»	»	IV
Elaterium	»	»	IV
Chrysocolle	»	»	IV
Chaux-vive	»	»	IV

Contre les excroissances de chair (pterygia)

Sandaraque.	den. pond. XXX
Safran. . . . . Myrrhe . . . . Alun concassé	den. pond. XVI
Iris	den. pond. XVI
Jonc.	» » LX

Pour enlever les fongosités

Arsenic	une livre
Chaux-vive	pond. den. II

Faire macérer dans l'eau pendant trente jours au soleil, en prenant soin de remuer deux fois par jour.

Remède sec dont je me sers :

Ecaille . . . . Arsenic . . . . Papier brûlé . . . . . . Plomb brûlé	den. pond. IV
Soupe	den. pond. V

Remède d'Autipater contre ulcères rongeants

Arsenic	den. pond. II
Ecaille	» » III
Chrysocolle	» » I

Je m'en sers à sec, mais l'ulcère arrive aussi bien à cicatrisation quand on mêle ce remède avec un cérat de roses.

Très bon remède contre ulcères, avec des plantes

Ecorce de grenade . . . Chrysocolle. . . . . . . Aloes	pond. den. IV
Arsenic. . . . . Sandaraque	den. pond. II
Alun concassé	den. pond. IV
Chalcitis	» » IV
Myrrhe desséchée . . .	» » VIII

Le tout mêlé à de l'huile.

On pourrait citer encore de nombreuses formules de Galien où entrent les arsenicaux, mais elles se rapprochent toutes des types précédents.

Ce qu'il désigne sous le nom d'arsenic doit être le sulfure jaune ou orpiment opposé à la sandaraque qui serait le realgar ou sulfure rouge.

Tout ce que nous venons de voir est relatif à la médecine grecque, il nous faut maintenant pénétrer dans l'empire romain pour compléter cette étude sur les emplois de l'arsenic dans l'antiquité. Disons par avance que nous ne trouverons rien de bien nouveau, car la médecine à Rome, dès qu'elle a vu le jour, s'est empressée de copier les devanciers de la Grèce, et de leur emprunter la plus grande partie de leurs théories et de leur thérapeutique.

Quand on étudie l'histoire de la médecine dans l'antiquité, un fait nous frappe immédiatement : c'est le silence presque absolu qui règne sur la médecine à Rome. Pline l'Ancien il est vrai nous en dit quelques mots, mais c'est seulement pour nous montrer que pendant plusieurs siècles il n'y eut pas de médecins à Rome ; mais il a soin d'ajouter *« nec tamen sine medicina »* (*Histoire Naturelle*, LXXIX). Ce qui revient à dire qu'il y eut, comme de tous temps, des guérisseurs, mais jamais de maîtres d'Ecole. Sans doute il y eut plus tard Celse, mais lui-même Grec d'origine, arrivait avec les principes de l'Ecole grecque.

Pendant bien longtemps à Rome, on laissa à la nature et aux divinités le soin de guérir les maux des hommes. Il est vrai que l'époque de Rome conqué-

rante, ne voyait guère que des fièvres et des blessures. Mais à la fin de la République, au moment où commença à fleurir la civilisation romaine en même temps qu'elle courait rapidement à la décadence, le besoin d'une thérapeutique plus réelle devait se faire sentir.

L'usage du vomitorium devait fatalement engendrer des dyspepsies ; le raffinement et l'abus des sacrifices à Vénus joints aux orgies où Bacchus était trop adoré, conduisaient aux consomptions et aux multiples lésions de l'alcoolisme. C'est alors que les villes d'eau furent découvertes et durent réparer les maux occasionnés par les débauches de la Ville.

Ignorants de la composition chimique des eaux, les Romains, guidés par une sûre observation, ne trouvaient rien de mieux que d'en attribuer les vertus à l'intervention de la divinité. Bref, les effets étaient nets et les indications bien déterminées. Qu'il nous soit permis à ce sujet de citer les paroles que M. le professeur Landouzy a prononcées au Mont-Dore lors d'un voyage d'études médicales effectué il y a quelques années. Ce sera du reste la seule indication que nous trouverons sur l'emploi des eaux arsenicales dans l'antiquité.

« On trouve bien haut dans l'histoire du Mont-Dore de précieux documents qui permettent de retrouver les premières utilisations thérapeutiques faites de ses sources et des vapeurs qui s'en dégagent ; tels les renseignements très détaillés, laissés au ve siècle par Sidoine Apollinaire et d'après les-

quels l'application traditionnelle de ces eaux aux affections respiratoires paraît remonter plus loin encore. »

« Au point de vue de l'antique spécialisation du Mont-Dore il n'est pas sans intérêt d'arrêter nos regards vers le buste du vieux Romain dont la tournure est bien faite pour retenir notre attention. Avec ses épaules soulevées, son sternum bombé, sa poitrine voussurée, ses yeux saillants, est-ce que le personnage ne présente pas avec l'habitus de l'asthmatique emphysémateux une frappante analogie ? N'est-ce pas cette impression que donne la vieille statue en pierre basaltique décorant aujourd'hui la grande salle de l'Etablissement moderne, comme elle ornait voilà bien des siècles les luxueux thermes Gallo-Romains ? »

« S'il est permis de discuter au point de vue archéologique sur la signification de l'arme sphéroïdale placée en sa dextre et considérée aujourd'hui comme un attribut d'origine aryenne, symbolisant ici la force récupérée, le fait à noter au point de vue médical, c'est que parmi les nombreuses statues retrouvées dans les hydropoles anciennes de la France et de l'Etranger, celle du Mont-Dore est la seule à laquelle le sculpteur chargé de la décoration des thermes, a donné les traits caractéristiques du bronchitique emphysémateux. »

Mais c'est à leur insu que les Romains employaient une eau arsénicale et seul l'empirisme avait été leur guide. Nous allons rechercher maintenant quand

et comment il fut question d'arsenic à Rome. Comme dans tous les temps où ce corps fut employé, c'est dans la pratique des empoisonnements que nous allons le trouver tout d'abord.

La première affaire retentissante eut lieu sous la République vers 423 de la fondation de Rome. Un certain nombre de patriciennes furent accusées de tenir une école de poisons. De nombreux citoyens moururent comme frappés par une même maladie, on crut à la peste, mais une servante dévoila tout ; deux d'entre elles condamnées à faire l'épreuve de leurs drogues moururent. Leurs soixante-dix complices furent envoyées au supplice (1). N'était-ce pas l'arsenic qui était l'agent de ces forfaits ? L'intoxication aiguë, avec sa diarrhée, ses vomissements, son état général grave, pouvait en effet faire croire, ainsi que le dit Tite-Live, à une sorte de peste. De toute façon, rien encore de précis, car le grand historien ne nous nomme pas l'agent de ces empoisonnements, qui n'avait probablement pas été déterminé.

Mais c'est sous l'empire, que le poison fut roi. Livie hâta la fin d'Auguste en empoisonnant des figues sur l'arbre où il aimait les cueillir de sa main (2). Elle consomma ce crime pour amener Tibère au pouvoir. Pour assurer le pouvoir à son fils elle alla plus loin et fit périr par le poison les fils d'Agrippa, Marcellus, Caïus et Lucius. Maître du pouvoir,

1. Tite-Live. Déc. 1er liv. VIII.
2. Suétone. « Auguste ».

Tibère fit disparaître de la même façon les derniers membres de la famille d'Auguste.

En lisant le récit de la maladie de Germanicus dont la mort fut l'œuvre de Pison, ne sommes-nous pas tentés de faire un rapprochement avec les procédés criminels des Borgia, de la Brinvilliers, et de nos jours avec les faits qui ont souvent défrayé la chronique des tribunaux et dont l'arsenic était l'instrument.

Si nous faisons un pas de plus, nous nous trouvons à la cour du monstrueux Néron, qui entretint au palais la fameuse Locuste dont il usait si fréquemment des services. Nous ne parlerons pas des méfaits de cette empoisonneuse, que le génie de Tacite a illustrés par des pages si vivantes. Qu'il nous suffise de citer la mort retentissante de Claude et de Britannicus.

Une question se pose ici, la seule qui nous intéresse dans ce travail : quel était l'agent qui servait à perpétrer tous ces crimes?

Quelle part doit revenir à l'arsenic ?

Nous ne serons probablement jamais exactement fixés sur ce point. Néanmoins de l'examen des faits nous pouvons tirer quelques conclusions. Flandin dans l'introduction à son *Traité des poisons* nous dit que Dioscoride est le premier auteur qui nous parle avec précision de l'arsenic sous forme de sandaraque et d'orpiment et il nous fait remarquer que cet auteur vivait au temps d'Auguste. Toujours d'après Flandin, il nous faut arriver jusqu'au VIe siècle de l'ère chrétienne pour trouver dans Aetius, Oribase

et Paul d'Egine quelques indications qui se rapportent à l'arsenic brûlé (Aetius), qui est l'acide arsénieux. Et il ajoute : « Locuste qui vit sous Néron,
« appartient au 1er siècle de l'ère chrétienne ; elle n'a
« donc point connu, ou du moins très vraisemblable-
« ment, ce qu'on ne trouve pas dans les écrits de
« ceux qui l'ont précédée : dans le poème de Nican-
« dre, dans le grand ouvrage de Dioscoride ».

En suivant le même raisonnement nous pourrions ajouter que Pison sous Tibère devait à plus forte raison ignorer l'arsenic. Or nous voyons mourir Germanicus sous l'action d'un poison lent qui lui échappe, mais qu'il soupçonne.

Ce procédé de mort lente, du moins pour ce qui nous est parfaitement connu, a été employé en Italie sous les Borgia, dont la Tophana seconde Locuste sembla hériter des secrets. Plus tard, vers le milieu du XVIIe siècle, le même procédé servit à la marquise de Brinvilliers et à toutes les empoisonneuses de profession qui pullulèrent à cette époque.

Et tous ces artistes dans l'art de donner la mort se servirent du même toxique, dont l'acide arsénieux était la base ; que les préparations fussent la cantarella, l'aqua Toffana, ou la poudre à succession.

Cet argument appuyé sur l'identité du procédé ne serait pas d'un grand poids si on ne lui en joignait un autre. Les Egyptiens et les peuples de la Grèce qui usaient de la plus grande discrétion quand ils parlaient de poisons ont certainement connu l'arsenic puisque dans les vieux papyrus il est déjà ques-

tion de la pierre « sopt » (1) qui pourrait bien être du sulfure d'arsenic. D'autre part dans les premiers ouvrages des alchimistes qui nous sont parvenus et que Berthelot a traduits et commentés il est ouvertement question soit de l'arsenic sublimé, soit de l'arsenic brûlé, soit de l'alun (dans le sens d'arsenic blanc, où ce terme était souvent employé par les alchimistes), termes qui désignaient apparemment l'acide arsénieux.

D'autre part il est bien probable que les empoisonneurs, du moins dans l'antiquité, n'ont pas cherché dans les traités scientifiques des procédés pour l'exercice de leur profession.

Tibère et Néron devaient favoriser par tous les moyens le perfectionnement de l'art des poisons et rien ne s'opposait à ce que leurs protégés pussent puiser dans les éléments étrangers de Rome, venus de tous les points de l'empire, des secrets de recettes arrachées aux traditions de la vieille Egypte ou d'ailleurs.

Sans doute, ces arguments n'ont pas une valeur absolue, mais ils nous semblent néanmoins dignes d'être pris en considération, surtout si l'on considère une époque où si peu de faits précis nous sont parvenus, en ce qui touche la science des poisons et les sciences naturelles en général.

Si nous avons quelquefois empiété sur le domaine historique de la toxicologie, qui semble assez loin

1. Papyrus médical de Berlin.

du sujet que nous nous sommes proposés d'étudier, c'est que nous avons voulu chercher à fixer autant qu'il nous était possible le début de l'emploi de l'acide arsénieux. Du reste, quand on étudie un médicament, comment éviter de parler du poison, si est vrai ce mot : *Venena restituunt sanitatem et medicamenta veneuis sola dosi differunt.*

Il nous faut arriver à Pline pour entendre parler de l'arsenic scientifiquement à Rome, et la traduction intégrale nous semble préférable à tout autre commentaire.

Celle-ci est celle d'Antoine de Pinet en 1615.

« Si faut-il noter qu'on trouve de cet arsenic rouge es mines d'or et es mines d'argent et que le plus roux est le meilleur et celui qui est fort pesant et net et aisé à esmier. Il est mundisicatif, astringent et chaud et fort corrosif, aussi le plus qu'on s'en sert, c'est es médicamens corrosifs. »

« Enduit avec vin aigre, il revest de poil les places qui en sont denuées par la pelade. Item on le faict entrer es médicamens ordonnez pour les yeux et tient-on qu'il est fort propre à mundifier le gosier, le prenant avec miel, rendant par ce moyen la voix claire et bien tonnante. Prins en bolus avec tourmentine il sert en médecine fort alègre à la toux, et à ceux qui ont courte haleine : mesmes on tient que son parfun faict avec de cèdre est bon à ce que dessus. Quant à l'orpin jaune, il est de même matière que l'orpin rouge. Le bon orpin a un jaune plus vif que l'or : mais celui qui est comme blaffard et qui

retire quasi à l'orpin rouge est estimé le moindre. Il y a encore une tierce espèce d'orpin qui a une couleur dorée tirant sur l'orpin rouge. L'orpin blaffard et ce dernier sont écailleux, mais le bon orpin est sec et pur et se fend droitement selon que la veine va. L'orpin jaune a les mêmes propriétés que le rouge hormis qu'il est plus âcre : aussi en use-t-on es cautères potentiels et es dépilatoires. Il sert pareillement aux carnositez et apostumes qui viennent es racines des ongles et aux excroissances de chair qui viennent es naseaux et généralement à toutes excroissances. Toutefois il est beaucoup meilleur estant calciné. Et de faict la vraye marque pour cognoitre qu'il est assez cuit pour l'employer en médecine est dès qu'il change de couleur. » (1).

Pline ne nous apprend là que ce que nous avaient déjà appris Dioscoride et Galien, qu'il n'a fait que copier.

Celse, dont nous allons reproduire les formules, imitera en les modifiant quelque peu celles des auteurs grecs qui l'ont inspiré. Comme chez ces derniers, c'est toujours les applications externes qu'il aura en vue.

Dans son livre, *De re medica*, il nous donne avant de formuler quelques aperçus sur les propriétés générales des corps qu'il emploie.

Au chapitre V, « Des Détersifs » (*Quœ purgent*), nous lisons : « Les détersifs sont le vert de gris, l'*or-*

---

1. Pline, livre XXXIV, ch. XVIII.

piment, les battitures de cuivre, la pierre ponce, l'iris, etc. »

Au chapitre VI, « Des Rongeants » (*Quæ rodant*) : « Les rongeants sont l'alun liquide, surtout le rond, le vert de gris, les battitures de cuivre, le cuivre brûlé, la *sandaraque*, le minium... l'*orpiment*, la chaux, la graine d'ache, etc. »

Au chapitre VII « Des Corrosifs » (*Quæ excedant corpus*) : « Les corrosifs sont le suc d'acacia, la chrysocolle, le diphryge... l'*orpiment*, la ciguë, la *sandaraque*, etc. »

Au chapitre VIII, « Des Caustiques » (*Quæ adurant*) : « Les caustiques sont l'*orpiment*, le noir de cordonnier, le papier brûlé, la fiente de lézard et d'hirondelles... la *sandaraque*, etc. »

Au chapitre IX, « Des escharrotiques » (*Quæ crustas ulceribus inducant*) : « Ces mêmes remèdes produisent pour la plupart des eschares sur les ulcères, comme si on les cautérisait avec du feu, notamment le calcitis, surtout bouilli, la fleur de cuivre, l'*orpiment*. »

Au chapitre XVIII, on trouve : Malagme de Chrysippe contre les douleurs articulaires.

Résine liquide.	P.) — (. XII
Sandaraque	
Poivre	

Au chapitre XXII, on trouve une mixture sèche pour la pourriture des chairs.

Ecume d'argent	P.) — (. VI
Corne de bœuf brûlée	P.) — (. XII
Huile de myrte	ââ III cyathes
Vin	

On produit plus énergiquement le même effet et de plus une cautérisation, à l'aide de l'orpiment mêlé au chalcitis.

Composition de Follas

Follas mêlait :

Papyrus à écrire brûlé . . *Sandaraque*	ãã P.) — (. I
Chaux . . . . *Orpiment*	ãã P.) — (. II

Composition pour les flux de sang

S'il s'écoule du sang de la membrane qui est sur le cerveau, on la saupoudre d'un jaune d'œuf brûlé et pilé. Si l'hémorragie a sa source autre part on mêle :

Orpiment . . . . Battitures de cuivre . . .	ãã P.) — (. I
Sandaraque	P.) — (. II
Marbre cuit	P.) — (. IV

Les mêmes substances s'opposent aux progrès de la gangrène.

Composition de Timée contre le feu sacré

Myrrhe	P.) — (. II
Encens . . . . Noir de cordonnier	ãã P.) — (. III
Sandaraque . . . . , . Orpiment . . . . Battitures de cuivre . . .	ãã P.) — (. IV
Noix de galle	P.) — (. VI
Céruse brûlée	P.) — (. VIII

Cette composition employée à l'état pulvérulent ou incorporée à du miel a la même action.

Au chapitre XXVIII, *Des fistules*, on lit : « Si la fistule est à quelque distance de la poitrine, il est nécessaire de manger de temps en temps des radis à jeun, puis de se faire vomir. Avec le temps la fistule devient calleuse. Il faut alors des médicaments énergiques, tel est celui qui contient.

Noix de galle	P.) — (. II
Vert de gris.	ââ P.) — (. I
Sandaraque.	
Alun d'Egypte	

Pour les myrmecies (excroissances dnres et douloureuses poussant surtout à la plante des pieds et à la paume des mains), le meilleur médicament est celui composé d'alun et de *sandaraque.*

Pour les polypes. — On les détruit ordinairement avec le fer, cependant ils se dessèchent quelquefois en introduisant dans les narines à l'aide d'un linge ou d'un pinceau la composition qui renferme :

Minium de Sinope	ââ P.) — (. I
Chalcitis	
Chaux.	
Sandaraque	
Noir de cordonnier.	P.) — (. II

Pour les ulcères de la bouche

Si les ulcères sont recouverts de croûtes semblables à celles des brûlures ; appliquer une des compositions suivantes appelées (ανθηραι) par les Grecs.

Jonc carré	P. E.
Myrrhe	
Sandaraque.	
Alun.	

ou bien

Safran. . . . .) Myrrhe . . . .)	ââ P.) — (. II
Iris	P.) — (. I
Alun scissile	P.) — (. IV
Sandaraque	P.) — (. IV
Jonc carré	P.) — (. VIII

Il en est qui mêlent :

Safran.	P.) — (. Z
Alun scissile . . . .) Myrrhe . . . .)	ââ P.) — (. I
Sandaraque.	P.) — (. II
Jonc carré	P.) — (. IV

Pour la gangrène de la verge

Si la gangrène a gagné la verge il est nécessaire de la saupoudrer de quelques caustiques et surtout de celui qui se compose de chaux, de chalcitis et d'orpiment.

Des Hémorroïdes

On a coutume de détruire ces petites tumeurs (hémorroïdes) avec des caustiques. Si celles-ci sont un peu anciennes il convient de les saupoudrer de *sandaraque* puis d'appliquer le remède suivant :

Battitures de cuivre . . .) Orpiment. . . . .)	ââ P.) — (. V
Pierre à chaux	P.) — (. VIII

Ongles incarnés

Quand les ongles sont rabotteux on les cerne par une incision à leur point de contact avec la chair,

puis on les recouvre d'une petite quantité de la composition suivante :

Sandaraque . . . .) Soufre . . . .)	ââ P.) — (. II
Natron. . . . .) Orpiment . . . .)	ââ P.) — (. IV
Résine liquide.	P.) — (. VIII

Après Celse, c'est la médecine arabe qui va faire école, mais en se servant toujours de ce qu'auront pu lui céder ses devanciers ; c'est elle qui va régner pendant tout le moyen âge et même jusqu'au XVIIe siècle ; seuls les alchimistes trouveront quelques corps nouveaux et c'est grâce à eux que l'on entendra parler de l'arsenic blanc.

Parmi les médecins arabes nous citerons Rhazes, Mesue, Jean de Damas, Avicenne, Sérapion, dont aucun ne nous montre quelque chose d'original sur la médication arsenicale. Avicenne, toutefois, le plus célèbre d'entre eux, et qui fut l'inspirateur des médecins du moyen âge en France, nous parle de l'arsenic blanc dont il se méfie du reste : « *Aliud est album arsenicum, aliud citrinum, et aliud rubrum, quod ex eo sublimatum est album arsenicum, interficit homines.* » A ce sujet Harles dans son livre *De arsenici usu in medicina* nous dit qu'Avicenne est le premier auteur qui connaisse l'arsenic blanc et qui nous en parle.

Il se base sur ce fait que les autres médecins arabes n'en n'ont rien dit. Or tous ces médecins ont puisé aux même sources, c'est-à-dire à la bibliothè-

que d'Alexandrie qui contenait tous les ouvrages de l'antiquité, dont ceux de Dioscoride qui employait l'arsenic sublimé. Si Avicenne est le premier médecin qui ait nommé l'acide arsénieux ou plutôt l'arsenic blanc, c'est qu'il est le premier qui ait observé que par le grillage un corps différent prenait naissance. Peut-être en cela s'était-il inspiré de l'enseignement des alchimistes qui furent réellement les premiers à parler de l'acide arsénieux.

Voici ce qu'Avicenne nous dit dans le *Canon*, Traité, II, liv. II : « Mêlé avec de la chaux et du miel il fait tomber les poils, mêlé à de la graisse ou de l'huile il guérit la gale ; il fait tomber la peau épaissie. Pour les poux on le mêle à de la myrrhe. Avec du poivre il entame les cornes. On le donne avec de l'hydromel dans la toux et l'asthme chronique. On l'emploie avec de l'huile contre les hémorroïdes. Quand il est sublimé il est blanc et devient un poison violent. »

Plus loin : « La sandaraque a la vertu de rendre plus gros celui qui est maigre quand on boit un liquide où on le mêle à l'oxymel. Elle est bonne dans les ulcères et les blessures. Elle dessèche les fistules. En fumigation elle guérit les catarrhes. Elle est très bonne pour apaiser la douleur des dents. »

Tous les autres arabistes copient les formules de Dioscoride, de Galien et de Celse.

Toute l'originalité d'Avicenne, qui vivait au xe siècle, en ce qui concerne le sujet de ce travail, réside en ce qu'il nous parle d'arsenic sublimé. Mais déjà

bien avant lui les alchimistes en avaient parlé et s'en étaient servi pour divers usages, surtout pour la fabrication de la fausse monnaie, suprême aspiration des alchimistes, qui appelaient cela opérer la transmutation des métaux.

Dans la remarquable traduction des alchimistes anciens et du moyen âge par Berthelot, nous lisons ces paroles attribuées à Zosime :

« Prenant de la céruse (lisez acide arsénieux) et de la sandaraque, par parties égales, délaie avec du vinaigre jusqu'à ce que la masse s'épaississe et ensuite mettant dans un vase non étamé, recouvre avec un couvercle de cuivre, lute tout autour et fait chauffer doucement sur des charbons. Lorsque tu présumes que l'opération est à point, découvre légèrement et avec une barbe de plume, enlève le mercure ». Le traducteur ajoute : « Cette préparation est fort claire, à quelques détails près et répond à une préparation d'arsenic sublimé. Les traités des alchimistes grecs renferment un grand nombre d'indications analogues. »

Olympiodore, auteur alchimiste du ve siècle, nous parle encore de l'arsenic qui intervient dans le blanchiment du cuivre, et la formule suivante nous prouve surabondamment que l'arsenic était connu et employé.

Teinture teignant le cuivre en blanc.

« Prenez de l'arsenic doré (14 onces) porphyrisez, faites tremper dans du vinaigre deux ou troix jours

et faites sécher à l'air, mêlez avec cinq onces de sel de Cappadoce (sel gemme). On place au-dessus du vaisseau qui contient le mélange une tasse ou vase de verre et au-dessus une autre tasse assujettis de tous côtés, pour que l'arsenic brûlé ne se dissipe pas. Faire brûler à plusieurs reprises jusqu'à ce qu'il soit devenu blanc ; on obtient ainsi de l'alun blanc et compact (alun signifie donc acide arsénieux) etc. (1)... ». (Suit la recette pour teindre en blanc.)

Si donc l'acide arsénieux n'était pas employé en médecine c'est qu'on le craignait comme on va le craindre plus tard au seuil du XIX[e] siècle, ainsi que nous le verrons dans la suite. Paracelse nous dit en effet : « C'est un poison qui surpasse tous les autres poisons. »

Jusqu'au XVIII[e] siècle on l'emploiera un peu, avec de grandes réserves et rarement à l'intérieur. Nous citerons Guy de Chauliac, Théodore, qui étant surtout chirurgiens, l'employèrent surtout dans les cas où l'avaient employé leurs devanciers. Plus tard Ambroise Paré, médecin en même temps que chirurgien, n'en parle que pour nous dire de l'éviter et pour nous indiquer les moyens de remédier au mal qu'il peut faire.

« Le réalgal pour être de nature fort chaude et sèche, induit soif et eschaufaison et ardeur par tout le corps avec telle consommation de toutes les humi-

1. Berthelot. *Les alchimistes anciens et du moyen âge.*

dités, qu'encore que l'on sauve la vie aux patients par prompts et souverains remèdes, si demeurent-ils toutefois perclus de leurs membres par vehemente ressication et contraction de toutes les jointures : son alexitère est l'huile de pignolat, donné promptement jusqu'à demie livre et puis vomir ; après, donner à boire du lait et en faire clystères et nourrir le malade de bouillon gras... »

Plus loin dans le chapitre consacré aux moyens de se préserver de la peste, il nous donne comme bon, celui qui consiste à porter de l'arsenic sur la région du cœur « afin qu'il accoustume le cœur au venin et qui par ainsi il en soit moins offensé, d'autant que tous venins cherchent le cœur ».

Ne soyons pas trop étonnés de voir peu prescrit l'arsenic à l'intérieur à ce moment car l'*Antidotaire Nicolas* réglementait les prescriptions de toxiques. En effet, en août 1353 les « Apothécaires et espiciers » reçurent du roi des statuts où il était spécifié que « nul ne vendra médecines venimeuses ou périlleuses » il fut créé un chef de corporation sous le nom de « maistre du métier d'apothécaires qui sera sur tous les apothécaires de Paris et suburbes ». Assisté de deux médecins désignés par le Doyen de la Faculté, il devait faire au moins deux fois l'an la visite de chaque officine, et examiner avec soin toutes les substances qui s'y trouvaient. Il devait s'assurer en outre que chaque apothicaire possédait bien l'*Antidotaire Nicolas*, pharmacopée de Nicolas Myrepse, médecin grec du XIIIe siècle, qui avait

exercé à Alexandrie. Dans ce codex du XIVe siècle nous ne trouvons que deux ou trois formules où entre l'arsenic, sans originalité du reste.

Nous terminerons cette première partie en citant quelques préparations où entre l'arsenic.

Trochisque de Guy de Chauliac (1340)

« Arsenic sublimé, suc desséché d'opium, de morelle ou de chaux. Mettez en poudre et faites des trochisques à employer sur du coton mouillé avec de la salive. »

Guilleman, chirurgien de Charles IX, contemporain d'Ambroise Paré, nous donne quelques formules cathérétiques dont il vante la puissance. C'est d'abord la poudre de Fushius (1501) qui valut à ce dernier le surnom de guérisseur des cancers. Cette poudre était encore appelée poudre céleste, poudre bénite : c'était tout simplement de l'arsenic mêlé à des poudres inertes.

Liniment de Valesco de Tarente

Orpiment bien pulvérisé, demi-once. Suc de solanum et de plantain bien pulvérisé. Q. S.

Imbiber l'extrémité d'un pinceau et en toucher les ulcères. Valesco prétend par ce moyen avoir guéri plusieurs cancers ulcérés du sein.

Poudre de Rodriguez de Castro

Arsenic et laitue sauvage cueillie au mois de juin

et desséchée, à parties égales. Réduire en poudre et conserver pour l'usage.

Guilleman nous indique comment employer cette poudre qui d'après Castro donnait d'excellents résultats.

« Préparez le malade par des saignées et des purgations ; entamez légèrement le chancre s'il n'est pas ouvert, mettez de cette poudre sur la partie cutanée ; recouvrez d'un papier brouillard maintenu avec la main jusqu'à ce qu'il soit adhérent. Laissez l'appareil pendant trente jours sans toucher à l'ulcère. Vers la fin des trente jours l'escharre sera ôtée avec la main petit à petit. Si la chair ne se trouve belle et vermeille, mais si elle est noirâtre il faudra derechef mettre de la susdite poudre et faire comme ci-dessus ».

Guilleman, à la fin de son livre *Du chancre des mamelles*, nous cite la formule de Craton qu'il nous assure lui avoir donné de bons résultats.

Poudre de Craton (1519)

Poudre de racines de serpentaire séchée à l'ombre, une once, arsenic non brillant trois grains, suie de cheminée, petite quantité. Mêlez.

Grattez le cancer avec un couteau fait de canne de roseau jusqu'à ce qu'il saigne, répandez-y la poudre, couvrez le tout de plumasseaux mouillés de salive ; annoncez au malade qu'il aura pour vingt-quatre heures de douleurs et que la partie enflera. Il

en résulte une eschare qui tombe dans] la huitaine ; on panse ensuite l'ulcère comme une plaie simple. »

DEUXIÈME PARTIE

La médication arsénicale de nos jours

Il va nous falloir atteindre le XVIIIe siècle pour voir réellement les arsenicaux prendre place dans la thérapeutique : ce ne sera pas du reste sans de longues et vives discussions de la part des auteurs.

Déjà en 1693 Frish vantait l'arsenic à l'égal du quinquina dans les fièvres intermittentes : « *Experientia nos docebit, arsenicum in febribus intermittentibus adhibitum eas dotes possidere quibus optima remedia prædita esse debent.* Lemery, bien qu'ayant horreur de l'arsenic à l'intérieur, nous dit l'avoir prescrit dans la fièvre quarte à la dose d'un grain jusqu'à quatre grains, dose qui provoquait de violents vomissements.

Wepfer prescrivait une boisson fébrifuge contenant de l'arsenic, mais il avouait que de ses expériences il ressortait qu'avec ce médicament on avait plus de dommages que de bons résultats et qu'il valait mieux éviter son emploi.

Devant ces opinions autorisées on l'abandonna pendant de longues années, du moins dans le traitement des fièvres.

En 1774 parut un ouvrage assez considérable de Lefébure de Saint-Hildefont ayant pour titre : *D'un remède éprouvé pour guérir radicalement le cancer.*

« *Melius ut anceps eligere remedium, quam nullum.* » Tel est le mot de Celse inscrit au début de l'ouvrage. L'auteur vient tout de suite nous avertir qu'il n'entend pas par *anceps*, un remède dont les succès sont douteux. « Je prends ici ce mot dans une autre acceptation ; je veux dire qu'il vaut mieux se servir d'un remède dont l'expérience de tous n'a pas confirmé les bons effets, que de n'en prendre aucun ». Après ce préambule Lefébure nous donne quelques indications sur la nature du cancer tel que lui-même la concevait et enfin il fait son plaidoyer en faveur de la médication arsenicale. Pourquoi bannir l'arsenic à l'intérieur ? N'employait-on pas des poisons plus violents puisque c'était là le seul argument des contradicteurs ? La jusquiame, l'opium et l'émétique n'étaient-ils pas d'utiles médicaments entre les mains des médecins ? Il nous dit avoir plus de deux cents observations où l'effet salutaire de la médication apparaît nettement.

Nous avouons que c'est en vain que nous avons recherché ces observations qui eussent pu être intéressantes aujourd'hui où le traitement de cette redou-

table affection est plus que jamais recherché par les savants du monde entier.

Nous arrivons enfin à la manière de prescrire le remède *intus* et *extra*. Nous citons les paroles mêmes de l'auteur :

« Arsenic blanc, beau, luisant en dehors et en dedans, en morceaux cristallins et qui ne sont pas d'un blanc mat, quatre grains. Faites-les dissoudre dans une pinte d'eau distillée.

« On en donnera au malade plein une cuiller à bouche, avec autant de lait et un demi gros de sirop diacode tous les matins à jeun. Il ne prendra rien, qu'une heure après. On continuera cette dose pendant huit jours. Ensuite on prendra de la même manière, deux fois par jour, la seconde fois vers huit heures du soir.

« Au bout de quinze jours on donnera trois doses par jour. Cette troisième se prendra à midi, et toujours de la même manière.

« Une femme, une personne faible, continueront de cette sorte jusqu'à parfaite guérison.

« Un adulte en bonne constitution augmentera la dose par degrés, jusqu'à prendre six cuillerées de la solution arsénicale par jour, c'est-à-dire deux cuillerées à chaque fois, avec autant de lait et un demi gros de sirop diacode.

« Nous avons remarqué jusqu'ici qu'il ne faut pas plus de dix bouteilles de solution pour guérir un cancer ouvert.

« On purgera tous les huit à douze jours avec un minoratif composé avec la mauve, la rhubarbe et le

sel de Seignette. La boisson ordinaire sera du petit lait avec douze grains de sel de nitre par bouteille, ou une légère décoction de racines d'althea avec le même poids de sel de nitre ».

Suit un régime plutôt végétarien, mais ne présentant rien de très particulier.

Un peu plus loin il ajoute : « J'ai été quelquefois obligé de donner le quinquina et d'établir un cautère dans un endroit inférieur à celui de l'ulcère quand les humeurs tournaient à l'alcalescence et qu'elles étaient en trop grande abondance. Je regarde même le cautère comme fort utile dans tous les cas :

A l'extérieur on applique le remède suivant.

Si la tumeur n'est point ulcérée on fait dessus de simples lotions avec la solution arsenicale à la dose de 8 grains par pinte d'eau et l'on y applique le cataplasme suivant :

Jus de carottes, 1 livre.

Sucre de saturne, demi once.

Arsenic dissout dans le vinaigre distillé, demi once.

Laudanum liquide, un gros et demi.

Ciguë séchée et pulvérisée Q. S. pour faire, avec ces drogues, une masse consistante.

Si le cancer est ulcéré on pompe d'abord toute la sérosité ichoreuse, on étuve ensuite la plaie avec la solution arsenicale que l'on fait dégourdir et à laquelle on ajoute un tiers de vin rouge. Enfin on applique le cataplasme indiqué ci-dessus. »

Lefébure termine son opuscule en nous disant merveilles de son remède et en nous faisant remarquer qu'il y a d'autant plus de chances de succès que les malades sont moins cachectiques. « C'est discréditer « à plaisir un remède qui ne fait que naître que « de le donner à des malades qui n'ont plus qu'un « souffle de vie ».

Certes il y avait là une tentative contre le cancer qui semblait assez heureuse, et aujourd'hui encore dans le sarcome le traitement arsenical donne souvent d'appréciables résultats. Néanmoins Lefébure ne paraît pas avoir fait école ; cependant en 1778 Roum fit paraître un mémoire sur l'efficacité de l'arsenic dans les cancers (*Mémoires de l'Académie des sciences de Stokolhm*) dans lequel il nous dit avoir guéri 20 malades sur 50, traités par l'arsenic à petites doses, mais il oublie de nous dire de quelle façon il opérait pour obtenir des résultats aussi remarquables.

A ce moment dans les cancers ulcérés c'était la pâte du frère Côme qui représentait la grande panacée.

En 1730, Jean Baseilhac, alias frère Côme, apprit qu'un particulier avait acheté 2.000 livres du chirurgien Chouet la recette d'une pâte pour un ulcère cancéreux de la face. Cet individu regrettait fort son marché et le frère Côme se trouva là pour lui rembourser les 2.000 livres en échange de la recette de la fameuse pâte à laquelle il attacha son nom. Elle était ainsi composée :

Cinabre.	3 ij.
Sang dragon	g XII
Cendre de savates.	g VIII
Arsenic blanc	g XL

Cette pâte, qui est inscrite actuellement encore dans les formules, ne représente qu'un caustique ayant pour but, la seule action locale quoique élective, semble-t-il, sur les tissus cancéreux.

Les arsenicaux dans les fièvres intermittentes.

Mais c'est pour les fièvres intermittentes que l'on va voir s'ouvrir de longs débats, et la médication arsenicale en fut l'objet pendant près d'un siècle, tantôt chaudement défendue, et tantôt ardemment combattue.

En 1580, Georges Wirthius, médecin du roi, employait déjà un électuaire composé d'une demi once d'arsenic (que Gmelin prétendait être de l'orpiment) fondu avec deux onces d'orties mêlées à du miel rosat. Après lui, Joannus Garracus, médecin de Louis XIII, le prescrivait dans les fièvres, ainsi que contre les ulcères. Gohl au XVII[e] siècle parle de médecins allemands qui donnaient de faibles doses d'arsenic mêlé à du sel de nitre pour combattre les fièvres intermittentes. Puis Frish en 1693, Lemery, Wepfer, préconisèrent l'arsenic dans les fièvres mais sans ardente conviction il est vrai, quoique voulant chacun être l'instigateur du traitement. Mais en France et en Allemagne de nombreux et célèbres médecins se mirent à étudier cette nouvelle médication ; nous

citerons parmi eux Buchner, Molitor, qui donnèrent l'arsenic à la dose d'un à deux grains, mélangé avec un scrupule de crême de tartre, dans des bouillons de farines faits avec du vinaigre.

Keil préconisait la préparation suivante, toujours comme un remède contre le paludisme :

« On réduit en poudre très fine, une demi once d'arsenic blanc, on verse dessus une demi once de vinaigre dans un vase que l'on met dans un bain de sable ou sur des braises chaudes, et l'on fait évaporer peu à peu en agitant continuellement avec une baguette de bois ; puis on verse de nouveau une demi once de vinaigre et l'on évapore de nouveau en recommençant six fois cette opération. Puis on fait en les mesurant avec soin des pilules du poids d'un grain ».

Keïl nous affirme qu'il a traité de cette façon et avec succès, ainsi que des médecins qui suivaient sa méthode, de deux à trois cents hommes, traités sans succès par d'autres moyens, et il ne restait aucune trace du mal. *Absque ullo remanente vel insignente incommodo.*

En 1734 Gmelin employa dans le paludisme l'arsenic mêlé au sel de nitre. Voici sa préparation :

« Une drachme d'arsenic avec deux drachmes de sel de nitre, que l'on fait cuire dans sept onces d'eau de fontaine jusqu'à réduction à deux onces. La liqueur filtrée se prend à la dose de quinze à vingt gouttes ».

En 1783 Plencitz père et fils donnèrent une nouvelle formule pour l'emploi de l'arsenic.

Arsenic blanc	}	ââ 2 drachmes
Myrrhe choisie		
Poivre long		
Fleur de soufre		1/2 once
Poudre de Bezoar		1 drachme
M F. poudre fine.		

Six à huit grains de cette poudre par jour pris en une ou deux fois, un moment avant le début de l'accès dans une infusion de camomille, ou de sureau. Le soufre avait pour but d'atténuer l'action corrosive de l'arsenic ; quant aux aromates ils étaient là pour rendre le médicament plus acceptable. Sur plus de mille cas qu'ils nous disent avoir traité, les Plencitz eurent à peine quelques insuccès.

Malgré ces brillants résultats, il s'éleva en Autriche et en Allemagne une véritable « arsénicophobie », entretenue par un médecin célèbre, Stœrk, qui rejeta la médication après deux expériences malheureuses faites selon la méthode de Jacob qui se formulait ainsi :

« On prend une partie d'arsenic avec deux parties de sel de tartre que l'on mêle à 120 parties d'eau distillée, on fait cuire jusqu'à réduction de moitié, on laisse refroidir et l'on y ajoute une petite quantité d'esprit de vin. Vingt-cinq gouttes pour les adultes et six à dix pour les enfants, en trois ou quatre fois par jour. Stœrk, dans les deux cas traités, observa ce qui suit. Dans le premier cas la fièvre cessa, mais il lui succéda une ardeur sous le sternum, une toux sèche fort désagréable, anorexie, soif vive, cachexie et autres symptômes d'un état grave.

Dans l'autre cas la fièvre avait diminué sans disparaître complètement, et en continuant la médication, apparurent la même toux sèche, la douleur rétro-sternale et l'anorexie. »

Il en conclut après ces deux observations que le remède était pire que le mal. On peut s'étonner que Stœrk ait pu baser sur deux observations une opinion aussi arrêtée. Il est bien probable qu'à cette conviction scientifique devait se mêler un peu d'envieuse animosité, et que le rang qu'il occupait à la cour et dans les écoles donnait une grande puissance à son opposition ; ce qui tend à expliquer pourquoi ce traitement ne prévalut pas en Autriche à cette époque. Même en France l'opinion de Stœrk s'imposa et ce fut une véritable levée de boucliers contre l'administration de l'arsenic à l'intérieur, et nous trouvons parmi ses adversaires Thilenius, Deidier, Peyrilhe et le plus violent, Thiébault, qui supportait encore l'arsenic à l'extérieur, mais qui fulminait contre son emploi à l'intérieur (1). Ce membre influent de la Société médicale des Vosges fit paraître dans le *Journal général de médecine*, un article qui commence par ces mots : « L'arsenic qui n'aurait peut-être jamais dû figurer dans les livres que pour parler de son antidote... » Il entasse des histoires d'intoxication pour conclure en ces termes : « Si après tout ce que l'on vient de lire, on juge encore que

1. *Recueil périodique de la Société médicale de Paris*, février 1808.

l'arsenic est un bon remède, il faudra convenir qu'il n'en est aucun de mauvais. »

« Il est cependant conseillé non seulement pour les fièvres d'accès, les cancers et l'angine de poitrine, mais, dit-on, encore utilisé avec fruit contre la gale, la lèpre, les dartres, les ulcères, les phtisies, l'asthme, l'épilepsie, l'hystérie, et même la dysenterie ! Ne voilà-t-il pas un beau champ ouvert au charlatanisme, quand il saura surtout qu'il peut s'appuyer sur l'autorité de médecins respectables, en débitant un médicament si vanté et d'un prix au-dessous du médiocre. » Si Thiébault pousse à l'exagération, il semble bien qu'à cette époque il y ait eu une sorte d'engouement pour l'arsenic, comme souvent de nos jours pour un médicament nouveau.

Mais malgré ces opinions violemment exprimées la médication arsenicale fut âprement défendue et avec succès par Thomas Fowler en Angleterre. Après plusieurs articles parus dans diverses revues, il publia un ouvrage intitulé *Medical reports on the effects of Arsenic in the cure of agues, remittent fevers and periodic headaches* ; le livre eut un grand retentissement.

Un médecin de Leicester employa la solution de Fowler dans quatre-vingts cas de fièvre tierces ou quartes et sans aucun échec.

Après Fowler, deux célèbres médecins anglais étudièrent la médication arsenicale : Robert Willan, directeur du Finsburg Hospital et Richard Pearson,

directeur de l'Hôpital Georges en 1806. Voici la préparation de Willan :

« On fait cuire lentement jusqu'à solution complète à feu doux, sur un bain de sable soixante-quatre grains de sel tartare et arsenic blanc versés dans une demi-livre d'eau distillée. Dans la liqueur refroidie on ajoute une demi-once d'esprit de lavande et on complète le poids d'une livre avec de l'eau ordinaire. »

« Quatre-vingts gouttes contiennent un grain d'arsenic. »

Après de nombreuses observations, R. Willan conclut en disant qu'il n'y avait pas de remède plus sûr ni plus efficace, ni d'absorption plus facile contre la fièvre intermittente que la liqueur de Fowler si elle était administrée avec méthode et précaution. Il nous dit n'avoir jamais constaté ni diarrhées ni coliques, bien qu'il ait traité des malades de tous les âges et de tous les tempéraments.

Pearson se servit d'abord de la liqueur de Fowler, mais par la suite il fit par voie humide une autre préparation qui porte son nom ; la notoriété du médicament de son auteur grandit après un événement médical retentissant. Le duc d'York souffrait de fièvres intermittentes qui avaient résisté au traitement par l'écorce de quinquina ; Pearson le guérit en peu de temps au moyen de sa liqueur arsenicale. Cet événement fit plus pour le succès de la méthode que tous les résultats antérieurs.

Stokes, professeur à Dublin, donnait dans ses

leçons thérapeutiques la première place à l'arsenic à côté du quinquina dans le traitement des fièvres d'accès, « et l'on a fait, dit-il, cette remarque intéressante que ces mêmes fièvres qui exerçaient autrefois d'énormes ravages dans le district de Cornouailles, en avaient complètement disparu depuis l'établissement d'une fonderie de cuivre. On sait en effet que le minerai de ce métal contient de l'arsenic. »

L'arsenic bénéficia en outre à cette époque du blocus continental, qui rendait le quinquina hors de prix et même introuvable. Heim, en Allemagne, l'employa dans les fièvres paludéennes et en retira de très bons effets et le professeur Sehœnlein, de Berlin, en 1840, s'exprimait ainsi : « Nous avons employé avec succès les préparations arsénicales dans les cas les plus désespérés et lorsque le quinquina avait complètement échoué. »

Mais la France était sans doute encore sous le coup des imprécations de Thiébault contre l'arsenic, car jusqu'à 1842 où Boudin publia son *Traité des fièvres intermittentes*, il n'y eut que de rares voix pour défendre la médication arsénicale. Gendrin publia quelques cas en sa faveur. En 1807, Niel, médecin de l'hôpital de Marseille, avait publié une notice dans laquelle il avouait qu'il n'est pas de fébrifuge aussi puissant que l'arsenic et dont les effets soient aussi prompts.

Enfin en 1833 Cazenave, dans son *Dictionnaire de médecine* fit de louables efforts pour arracher ce médicament à l'oubli. Il s'est résumé en ces termes :

« 1° Les préparations arsenicales doivent prendre rang parmi les agents les plus précieux de la thérapeutique ;

« 2° On s'est trompé en les considérant comme essentiellement dangereuses, et l'on a pris pour les symptômes du médicament des phénomènes qu'on ne doit attribuer qu'à l'imprudence et à l'inhabileté;

« 3° Elles ont une propriété antifébrile et une puissance de résolution bien remarquable ;

« 4° Elles constituent un des moyens les plus efficaces pour combattre les fièvres intermittentes ;

« 5° Les préparations arsenicales sont des médicaments vraiment héroïques pour la cure de certaines maladies de peau et notamment des affections squameuses, des eczémas et des impétigos chroniques. »

6° L'expérience ne s'est pas encore assez prononcée sur leur efficacité pour combattre certaines maladies, telles que le rhumatisme, la rage, etc., mais il est raisonnable de penser que dans le traitement de certaines affections spasmodiques et intermittentes et surtout de l'épilepsie, mieux étudiées et mieux connues, elles pourront devenir un jour un moyen puissant de guérison ;

7° Leur usage externe se borne aujourd'hui à certains caustiques dont l'utilité est incontestable dans la pratique de la chirurgie. »

Sans doute Cazenave venait d'indiquer les applications de l'arsenic en thérapeutique, mais ce n'est que plusieurs années plus tard que Boudin fut réellement le vulgarisateur de la médication en France.

En 1842, Boudin, ancien médecin chef de l'hôpital militaire du Roule fit paraître son *Traité des Fièvres intermittentes* dans lequel il fixa une méthode d'application du traitement dans les fièvres intermittentes. « Après m'être soumis moi même, dit-il au début, et à plusieures reprises à l'administration de plusieurs préparations arsenicales, je me décidai, non sans conserver sur leur efficacité médicale, quelques doutes trop justifiés par l'insuccès ordinaire des autres prétendus succédanés du quinquina, à les administrer à un certain nombre de malades atteints de fièvres d'accès, jusqu'alors rebelles au sulfate de quinine. Eh bien ! quoique je me sois, dans l'immense majorité des cas, abstenu avec intention de toute médication auxiliaire dont l'expérience recommande la combinaison (vomitifs, purgatifs), avec la médication arsenicale, les résultats ont dépassé toutes mes espérances. »

Boudin a obtenu souvent avec une seule dose de 1 0/0 de grain (1/2 milligr.) la disparition radicale des fièvres contractées soit en Algérie, soit au Sénégal, et qui avaient alors résisté même au sulfate de quinine.

Voici les règles auxquelles s'est arrêté Boudin après une expérimentation de plusieurs années :

1° Ouvrir le traitement par un vomitif (ipéca 1 gr.50, tartre stibié 10 centigrammes) si la fièvre s'accompagne d'embarras gastrique ;

2° Donner l'acide arsenieux à doses fractionnées dont la dernière doit être administrée au moins deux heures avant le moment présumé de l'accès ;

3° Profiter de la tolérance au début du traitement pour augmenter la dose d'acide arsenieux autant que possible jusqu'à 5 centigrammes par jour ;

4° A mesure que la tolérance baisse, diminuer graduellement la dose et insister sur le fractionnement ;

5° Prendre le médicament aux jours d'apyrexie, aussi bien qu'aux jours d'accès ;

6° Le continuer pendant un temps proportionné à l'ancienneté de la maladie, ainsi qu'à son caractère plus ou moins rebelle ; dans les fièvres de première invasion, le continuer au moins pendant huit jours après la cessation de l'accès ; contre les fièvres anciennes et rebelles en prolonger l'usage pendant trente jours ou quarante jours et plus s'il le faut ;

7° Faire usage d'une alimentation substancielle et abondante ; boire un vin généreux, s'abstenir autant que possible de boissons aqueuses. »

Boudin proposait également l'administration de l'arsenic comme préservatif de la fièvre dans les localités marécageuses.

Mais malgré ses résultats concluants de nombreuses voix s'élevèrent contre lui, et nous citerons celles de Bally, Desportes, Jacquot, Champouillin, etc... Mais malgré les critiques, qui quoique bruyantes restaient isolées, d'innombrables observations vinrent corroborer les résultats de Boudin et parmi les plus ardents défenseurs nous citerons Guéneau de Mussy, Bernard, Massart, Saurel, Bailly, Trapenard. Les travaux se multiplièrent à l'étranger et surtout en Espagne sous l'instigation de Fernandez Trelles,

médecin de l'hôpital général de Madrid. Millet nous rapporta les observations de cet auteur. Sur 394 fibricitants ainsi composés :

Fièvres	quotidiennes	286
—	tierces	91
—	quartes	17

Dans le premier cas il y eut 251 guérisons et 14 rechutes rapidement vaincues par de nouvelles doses d'arsenic.

Dans le deuxième et le troisième cas, résultats identiques ; bref sur les 394 malades traités il y eut 349 guérisons et 52 insuccès ; soit un résultat de 84 o/o.

Depuis les travaux de Boudin, d'autres se sont succédés sur le même sujet et nous avons dès cette époque un médicament de choix pour le paludisme. Actuellement les sels de quinine l'emportent, néanmoins les arsenicaux sont d'un grand secours dans les cachexies paludéennes où il est plus nécessaire de régénérer les éléments du sang que de lutter contre les hématozoaires.

Quelque chose doit nous étonner aujourd'hui, c'est de voir des opinions aussi contraires sur la médication arsenicale et à côté de détracteurs irréductibles, des défenseurs convaincus. Cela tient probablement à ce que la teneur en médicament actif des produits employés variait trop souvent.

Baumé dans sa *Chimie expérimentale* dit avoir trouvé sur quarante livres d'arsenic, trente livres

de craie. Il n'est pas invraisemblable dès lors que dans ces conditions on ait pu donner plusieurs grains par jour.

Nous allons trouver de nouvelles discussions au sujet de maladies fort diverses, car l'arsenic fut employé dans la plupart des maladies et souvent non sans succès.

L'arsenic dans la chorée

C'est dans cette affection, rebelle à tout traitement, que l'arsenic fut employé avec un certain succès.

Dès la fin du XVIII[e] siècle, Alexander l'employa, puis Girdlestone en 1806, mais l'usage se répandit surtout après la publication du docteur Martin en 1813, dans les *Transactions médico-chirurgicales* de Londres qui relatent aussi des observations de Salter en 1819 et de Gregory en 1820. En 1846 Romberg publia quelques observations, dont voici les conclusions : « Je considère l'arsenic comme un des meilleurs moyens de combattre la chorée ; ce médicament semble se montrer plus efficace contre les récidives que contre les premières attaques, et ce sont surtout des chorées opiniâtres et rebelles, contre lesquelles on a tenté des traitements les plus divers, qui sont le plus heureusement modifiés. » Et dans un traité publié plus tard, ce dernier auteur nous dit : « De tous les moyens employés pour combattre la chorée, ceux-là seuls sont dignes de notre confiance qui peuvent arrêter un peu de temps la maladie, même quand elle est le plus invétérée.

Parmi ces moyens là celui qui d'après mes recherches occupe le premier rang, c'est l'arsenic. »

Au même moment, en Amérique, Recs dit avoir administré ce médicament dans plus de deux cents cas, et considérer la liqueur de Fowler dans la chorée comme un agent aussi sûr que la quinine dans les fièvres palustres; la guérison survenant en deux à six semaines au maximum (*Boston-Journal*, 1859).

En France, en 1854, G. Sée publia quelques articles dans la *Revue thérapeutique médico-chirurgicale*, mais seulement pour dire qu'il n'avait jamais obtenu de résultats appréciables.

Cette opinion quoique émise par un homme aussi autorisé n'arrêta pas les recherches sur ce point et en 1856 Aran publia plusieurs cas de chorée où l'arsenic avait été employé avec succès (1). Après avoir fait remarquer que les cas traités par l'arsenic l'avaient été en désespoir de cause, il nous dit : « En résumé la médication arsenicale est d'une efficacité incontestable dans un certain nombre de cas de chorée ; elle paraît être surtout applicable aux cas rebelles et opiniâtres, aux formes anormales de cette maladie ; rien ne prouve qu'elle ne puisse être appliquée avec avantage au traitement des chorées simples et récentes employée avec prudence et précaution, elle n'expose à aucun accident sérieux ; la guérison, lorsqu'elle a lieu, est obtenue dans un temps très court. »

En 1860 Lorry publie une thèse intitulée : *Valeur*

1. *Bulletin thérapeutique,* 1856-1859.

comparative de la médication stibiée et arsenicale dans le traitement de la chorée. Les cas publiés sont tous en faveur de la médication arsenicale.

En 1879, un élève de Siredey reprit les mêmes conclusions dans sa thèse : *De la médication arsenicale dans la chorée.* C'était du reste le traitement employé par Trousseau, Grisolle et Jaccoud.

En 1880 parut sur la chorée une thèse d'un élève de Bouchut où d'appréciables résultats sont relatés. Celle de Pichenet en 1886 nous dit encore les avantages de l'arsenic dans cette affection.

A cette époque l'antipyrine éclipsa momentanément l'arsenic dans le traitement de la chorée, d'autant plus facilement que ce corps était plus maniable. Mais en peu de temps l'arsenic reprit sa place. Un élève de Marfan, sous l'instigation de son maître, publia une thèse où les résultats des deux médications sont comparés, ils sont nettement en faveur de l'arsenic. Del Pozzo, élève de Comby, conclut aussi dans sa thèse à la supériorité de l'arsenic et le maître lui-même, qui est un des défenseurs résolus de cette médication, l'emploie journellement avec succès dans son service des Enfants-Malades.

L'arsenic dans la tuberculose.

Desgranges, en 1806, apprit avec surprise que des médecins américains avaient osé donner de l'arsenic dans la phtisie et il essaya le traitement à l'hôpital de Lyon, mais sans résultat appréciable.

En 1849, Garin, dans le *Journal de médecine de Lyon*, a rapporté quelques observations de phtisie où il avait obtenu des succès très encourageants qui lui avaient permis de conclure en ces termes :

« Nos essais ont été faits sur des phtisiques et sur des malades atteints de catarrhe chronique du larynx. Chez les phtisiques, nous avons obtenu non pas des guérisons, mais tout au moins une suspension des accidents fort extraordinaire dans une maladie dont rien ne retarde la marche fatale. Nous avons vu la diarrhée se modérer, la fièvre hectique diminuer, la toux devenir moins fréquente, l'expectoration prendre un meilleur caractère, mais nous n'avons pas guéri. De nouveaux tubercules se formaient et se ramollissaient, et la mort venait, plus tard, il est vrai, mais elle venait, inévitable comme toujours. Toutefois, les résultats que nous avons obtenus sont pour tous des motifs d'encouragement, et rien n'empêche d'espérer que dans les affections peu étendues nous obtiendrons une rapide guérison. »

A cette époque où le diagnostic était fait d'une façon tardive, faut-il s'étonner que cette médication ait donné des résultats incomplets ?

C'est à notre époque qu'il appartenait de fixer le traitement de la tuberculose par l'arsenic après les travaux de M. Armand Gautier.

Néanmoins Jaccoud, Gubler, Trousseau appliquaient le traitement arsenical et Bretonneau croyait à la curabilité de la tuberculose par l'arsenic.

Nous trouvons encore quelques discussions isolées sur le traitement de diverses affections par les arsenicaux.

Diabète

Il était bien naturel que l'on essayât l'arsenic dans la glycosurie, et, quoiqu'ayant donné lieu à peu de travaux, du moins on peut trouver quelques essais et pas toujours infructueux si l'on en croit leurs auteurs. Il semble que ce soit en 1834 qu'il fut pour la première fois question de l'arsenic dans le diabète. Le résultat fut assez misérable si l'on en croit Berndt professeur à Greifwald, qui en était l'auteur et qui traita sans aucun succès sept diabétiques par l'arsenic, l'opium et l'émétique. Dans *The Lancet*, en 1804, Owen Recs cite le cas d'un diabétique qui guérit par l'arsenic, après avoir résisté à tous les autres médicaments.

Trousseau nous dit que les résultats ne lui ont pas semblé défavorables, mais il ne va pas plus loin.

Dans le *Bulletin thérapeutique*, en 1870, Devergie proposa pour supprimer la glycosurie la médication arsenicale qui agit, dit-il, sinon dans tous, du moins dans un grand nombre de cas.

Gubler nous dit avoir constaté la diminution de la glycosurie, mais il l'attribue à la stéatose des cellules hépatiques, déterminée par le médicament.

Enfin, en 1882, Longevialle fait sa thèse sur le traitement du diabète par l'arsenie et nous montre

que bien souvent la glycosurie diminue sous son influence.

Les expériences récentes de Quinquaud semblent justifier son emploi. Cet auteur injectait douze à quinze gouttes de liqueur de Fowler sous la peau d'animaux ; il piquait ensuite le plancher du quatrième ventricule, et au lieu de l'abondante glycosurie constatée chez l'animal normal, il n'y avait qu'une glycosurie insignifiante. Aujourd'hui c'est surtout aux cacodylates que l'on a recours.

Névralgies périodiques.

Harles, dans son ouvrage, nous cite le cas d'un homme qui avait chaque matin de la céphalée qui avait résisté à l'opium, à la valériane et aux autres moyens. La douleur disparut brusquement dès qu'on ajouta à l'infusion de valériane et de calamus aromaticus, de l'acide arsénieux.

En 1828, Delioux, médecin chef de la marine et professeur à l'Ecole de médecine navale de Toulon, après de nombreuses observations relatées dans le *Bulletin de thérapeutique*, en 1853, conclut ainsi : « Je l'ai vu enlever si rapidement et si complètement les retours périodiques de la douleur que j'ai été amené à l'employer en première ligne, contre les névralgies intermittentes. »

En 1865, parut un article de Cahen qui fit prendre avec succès de l'acide arsénieux à soixante-cinq personnes atteintes de névralgies.

Isnard, dans un ouvrage qu'il publia la même année, produisit des résultats identiques (1).

Millet, dans son ouvrage (*Emploi thérapeutique de l'arsenic*), préconise l'arsenic dans toutes les névralgies et il nous dit qu'il y a là un médicament qui sauvera bien des situations quand tous les anodins auront échoué. Il va même jusqu'à en faire un médicament héroïque dans les gastralgies ; et il nous cite plusieurs observations. Mais il semble que l'auteur a interprété les résultats un peu légèrement. Dans ses observations, les résultats satisfaisants étaient obtenus chez des jeunes filles de 16 à 20 ans, qui présentaient des symptômes de chlorose ou chez des femmes âgées nettement hystériques.

Ces faits nous rendent donc un peu sceptiques sur le traitement de la gastralgie par l'arsenic.

Dans les névralgies périodiques, Guéneau de Mussy préconisait les bains arsénicaux ainsi composés:

Pour un bain :

Carbonate de soude	100 gr.
Arseniate de soude	1 gr.

Asthme.

Pour le traitement arsenical de cette affection nous avons vu que l'antiquité nous avait précédés. Les médecins du XVIe siècle employèrent l'orpiment. Plus tard Alexander prescrivait la liqueur de Fowler contre cette affection. Enfin nous connaissons les ciga-

1. *De l'arsenic dans la pathologie du système nerveux.*

rettes arsenicales de Trousseau, employées avec succès encore aujourd'hui. Il formulait le traitement de la façon suivante.

Pendant dix jours 2 à 4 pilules suivantes :

Extrait de belladone	}	ââ 1 centigramme
Poudre de racine de belladone .	}	

2° Dix autres jours sirop ou capsules d'essence de térébenthine ;

3° Dix derniers jours du mois, cigarettes arsenicales.

Ces cigarettes sont composées chacune de 5 cengrammes d'arsénite de potasse.

Rhumatisme chronique

En 1861, Trousseau essaya l'arsenic à l'intérieur, dans le rhumatisme noueux, qu'il nous prie de ne pas confondre avec le rhumatisme chronique et le rhumatisme goutteux.

En 1864, Guéneau de Mussy, considérant les résultats remarquables dans le rhumatisme noueux obtenus avec les eaux où la présence de l'arsenic a été nettement constatée, eut l'idée d'appliquer à cette affection les bains arsénicaux. Il ordonnait ces bains tièdes à 33 ou 35 degrés avec 2 à 10 grammes d'arséniate de soude, et à certains malades, pour qui les bains étaient insuffisants, il donnait de la liqueur de Fowler. Les premiers effets des bains étaient des douleurs, parfois assez vives. Dans ce cas il prescrivait un liniment calmant. D'autres fois les mala-

des avaient des inquiétudes dans les membres : dans ce cas il suffisait d'espacer un peu les bains. Mais après quelque temps de médication, la tuméfaction diminuait, la souplesse remplaçait la rigidité et les déformations s'atténuaient, l'atrophie musculaire même semblait disparaître. C'est alors que le traitement par le massage et la gymnastique devait intervenir.

Rarement, au dire de Guéneau de Mussy, la médication a échoué ; il y a eu toujours sinon guérison, du moins sensible amélioration.

Nous rappellerons en terminant que quelques tentatives furent faites pour traiter par l'arsenic le goître exophtalmique et l'épilepsie, mais sans appréciable résultat.

TROISIÈME PARTIE

La médication néo-arsenicale.

Jusqu'en 1898, ou plutôt jusqu'en 1894, car déjà à cette époque M. le professeur Armand Gautier avait conseillé au Dr Danlos l'emploi des cacodylates dans les maladies de la peau, les traitements par les composés minéraux de l'arsenic avaient été laissés à l'empirisme.

Aussi avons-nous vu des discussions sans nombre s'élever et tantôt proscrire, tantôt recommander l'arsenic, sans qu'une règle absolue, si tant est qu'on puisse parler de règles absolues en thérapeutique, nous précise ses indications.

Nous ne ferons ici que résumer les travaux récents auxquels ce sujet a donné lieu.

Il y a plus d'un siècle Cadet, un apothicaire de la rue de l'Arbre-Sec, obtint la liqueur fumante qui porte son nom en distillant un mélange d'acétate de soude et d'acide asénieux, c'était le cacodyle.

En 1842 Bunsen, avec cette liqueur prépara l'acide

cacodylique qui resta étranger à l'art médical jusqu'aux travaux de M. Armand Gautier.

Là il y a lieu de raconter — puisque nous ne faisons que l'historique de la question — dans quelle condition la médication cacodylique vit le jour. Le fait est relaté dans la thèse de Vaïas (*La médication par l'arrhénal*. Paris, 1902).

En 1898 un professeur de Lyon, ancien élève et collaborateur de M. Armand Gautier, atteint d'une affection tuberculeuse, lui écrivit une lettre lui dépeignant son état et lui annonçant que le professeur Renaut le traitait par l'arséniate de soude. Dans sa réponse l'éminent professeur lui fit part de ses résultats, et devant son état alarmant lui conseilla vivement d'essayer le cacodylate, dernière planche de salut. Mais le Dr Renaut objecta que la valeur thérapeutique de ce nouveau médicament était insignifiante, ne faisant que traverser l'organisme sans s'y fixer. Mais devant l'état grave du malade il se résolut à l'appliquer et, comme le recommandait M. Gautier, il fit des injections au cacodylate de soude. L'état du malade se modifia à tel point que le Dr Renaut communiqua à l'Académie le résultat de cette expérience qu'il avait du reste renouvelée avec succès chez d'autres malades sans en parler à M. Gautier.

C'est dans cette même séance que M. Gautier fit connaître ses travaux qu'il se proposait d'exposer dans une séance ultérieure.

Il fit remarquer aussi que M. Renant n'avait appli-

qué le traitement cacodylique qu'à son instigation et après l'avoir même formellement repoussé.

Un nouveau médicament, destiné à supplanter tous les arsenicaux dans la médication interne venait de voir le jour. Et on peut affirmer que s'il est un jour oublié, c'est que la science aura enfin remplacé l'arme solide que nous fournit la médication cacodyque dans la tuberculose, par une autre sous les coups de laquelle cette terrible affection devra définitivement périr.

Avant les travaux de M. Gautier, M. Gaucher tenait l'arsenic pour le médicament le plus efficace dans le psoriasis, en faisant des restrictions sur son emploi au sujet des poussées aiguës de cette dermatose. Ses préparations de choix étaient la liqueur de Fowler et l'arséniate de soude à la dose de 2, 4 ou même 6 milligrammes par jour. Mais en 1894, sous l'inspiration des premiers travaux de M. Gautier, le Dr Danlos fit des expériences sur des animaux qui lui prouvèrent la faible toxicité de l'acide cacodylique malgré leur forte teneur en arsenic. Déjà, en 1841, Bunsen avait trouvé qu'en injectant 0 gr. 35 d'acide cacodylique dans la veine marginale de l'oreille d'un lapin il n'y avait pas de phénomènes d'intoxication : c'est du reste à la suite de ces expériences que l'acide cacodylique fut classé dans les corps, non vénéneux.

Plus tard, Rabuteau reprit ces expériences et arriva à injecter 0 gr. 50 à des chiens de taille moyenne sans observer aucun symptôme d'empoi-

sonnement : cette dose cependant correspondait à o gr. 35 d'acide arsénieux !

On avait donc là un moyen d'administrer impunément de fortes doses d'arsenic. Et en effet dans une série d'observations présentées à la Société de dermatologie et citées dans la thèse de Fournier (1) nous voyons dans le psoriasis des résultats très appréciables. Le seul inconvénient, qui a disparu à la suite de nouvelles recherches de M. Gautier était l'apparition fréquente de douleurs stomacales.

Le 4 juin 1899, M. Gautier fit une communication à l'Académie de médecine sur les résultats dus à l'emploi de l'acide cacodylique en thérapeutique, résultats corroborés par des observations de MM. Renaut, Burlureau et Roustan de Cannes dans de nombreux cas de tuberculose.

En dehors de cette affection d'appréciables résultats étaient obtenus dans les anémies, l'impaludisme et certaines affections de la peau. Dans la même séance M. Gautier montra que cet arsenic n'était pas toxique, grâce à son assimilation toute préparée par son état organique. Et il conclut en ces termes : « Ce rajeunissement, cette reproduction active des tissus que provoque aussi l'arsenic, surtout sous la forme cacodylique, suffit à expliquer son rôle bienfaisant ; c'est un excitant de la nutrition, de l'assimilation, de la régénération des tissus et de leurs principes albuminoïdes fondamentaux. »

---

1. *Traitement du psoriasis par l'acide cacodylique.* Paris, 1897.

Dans la séance du 31 octobre 1899 il présenta de nouveaux résultats de la médication en nous mettant en garde contre les impuretés des produits employés.

A la Société médicale des hôpitaux, le 2 mars 1900, MM. Widal et Merklen nous donnèrent les résultats de leurs travaux sur l'action de la médication cacodylique.

« Depuis que M. le professeur A. Gautier a mis entre les mains des médecins le cacodylate de soude, nous avons employé chez différents malades ce sel soluble, d'une innocuité presque complète, qui permet d'administrer l'arsenic pendant longtemps sans danger et sans crainte d'intolérance... Chez les tuberculeux avancés atteints de lésions ulcéreuses ou de pneumonie caséeuse, la médication cacodylique n'a pas eu grande action. Par contre chez les tuberculeux au début, ne présentant que des lésions encore localisées, le codylate de soude a relevé rapidement l'appétit et les forces et s'est montré un excellent adjuvant des divers traitements médicamenteux ou hygiéniques tentés contre la tuberculose. »

Le même jour le Dr Hirtz, qui a injecté des ampoules de cacodylate, préparées par la maison Clin, à des tuberculeux avec des signes stéthoscopiques appréciables, nous dit avoir vu l'appétit augmenter ainsi que le poids ; l'état général s'améliorant de toute façon.

Dans cette séance M. Gautier s'élève contre l'emploi du cacodylate par la voie stomacale. Il nous dit : « Le traitement cacodylique n'est lui-même bien défini que si la substance active est introduite par

la voie hypodermique. Donner le cacodylate en pilules ou en injections rectales, c'est déformer le traitement, le transformer et le rendre plus ou moins inactif, quelquefois même nuisible... » Cette différence d'action tient à ce que le cadodylate est très instable et que par l'action des sucs digestifs il se produit de l'oxyde de cacodyle, corps très volatile et très vénéneux, toujours désagréable, et il ajoute plus loin : « Je récuse donc comme mal définies et douteuses toutes les observations où le cacodylate de soude n'a pas été donné par la voie hypodermique. » Et dans cette même communication il nous montre des observations de tuberculeux à la 1re et à la 2e période très améliorés par ce traitement.

M. le professeur Hayem, qui répond, partage entièrement sa façon de voir pour les tuberculeux, mais il ajoute que ses expériences sur des anémiques chlorotiques n'ont pas donné des résultats très satisfaisants. Après lui MM. Rendu et Barth viennent corroborer les résultats dans la tuberculose.

A ce moment paraissent plusieurs thèses sur la médication cacodylique. A la lecture des observations publiées dans celle de Bonnamy en 1900, on constate que chez les malades traités, l'appétit s'est accru, le poids a augmenté, la température s'est régularisée, les sueurs nocturnes ont disparu, les signes stéthoscopiques se sont modifiés.

Collet dans sa thèse, où il a surtout étudié l'acide cadodylique au point de vue de la modification de la nutrition et de l'excrétion, est arrivé à des résultats

cliniques semblables. Il nous dit. « Son action dans la tuberculose est caractérisée par une augmentation de l'appétit, des phénomènes de nutrition et d'assimilation coïncidant avec une augmentation de l'excrétion de l'urée, de l'acide urique, des chlorures, des phosphates et aussi de l'azote total et du coefficient azoturique. On constate, avec cette amélioration de l'état du malade, une augmentation de son poids. Corrélativement nous avons vu diminuer la toux et l'expectoration ; puis les signes stéthoscopiques se sont notablement améliorés. »

Paulet dans sa thèse : *Etude sur l'emploi thérapeutique de l'arsenic dans les maladies mentales* (1901) — signale des résultats appréciables dans diverses affections mentales ; mais il semble surtout ressortir de ses observations que c'est principalement l'état général souvent atteint de ces malades qui bénéficie de la médication.

Odinet (*Contribution à l'étude de la médication cacodylique*) relate de nombreux résultats favorables dans la tuberculose, les anémies, le diabète, la chorée et les affections psoriasiformes.

Malgré les bons résultats que donnaient l'emploi du cacodylate, des objections diverses pouvaient se faire. Tout d'abord les injections hypodermiques n'étaient pas applicables à tous les malades ; d'autre part la voie stomacale, de l'avis même de l'auteur du traitement, était à rejeter. C'est à la suite d'un voyage dans le Midi, ainsi qu'il nous le dit dans sa monographie *La Médication arrhénique*, que

M. Gautier rechercha un produit qui pût, avec des propriétés thérapeutiques équivalentes, être accepté par la voie stomacale. Il s'arrêta au méthylarsinate disodique que l'on connaissait déjà, mais qui n'était resté jusqu'alors qu'un produit de laboratoire. Ce produit plus stable que le cacodylate n'est pas toxique. On l'obtient par l'action de l'iodure de méthyle sur l'arsénite de sodium en présence d'un excès d'alcali; il contient 34 o/o d'arsenic métallique, ce qui correspond à 45 o/o d'acide arsenieux. Avec ce corps qui ne renferme qu'un radical ($C\,H^3$) on a un produit plus stable et qui n'est pas susceptible de donner de l'oxyde de cacodyle comme le fait l'acide cacodylique. Cette constatation résulte en effet de l'examen des formules.

L'oxyde de cacodyle a pour formule :

$$O<\begin{matrix} As<\begin{matrix} CH^3 \\ CH^3 \end{matrix} \\ As<\begin{matrix} CH^3 \\ CH^3 \end{matrix} \end{matrix}$$

L'acide cacodylique :

$$O = As<\begin{matrix} CH^3 \\ -CH^3 \\ OH \end{matrix}$$

alors que de l'acide méthylarsénique nous ne trouvons plus qu'un radical (CH^3).

$$O = As<\begin{matrix} CH^3 \\ -OH \\ OH \end{matrix}$$

Ce corps après avoir été successivement appelé nouveau cacodylate, sel arsénical B, fut définitivement consacré sous le nom d'arrhénal (As CH^3 O^3Na^2) et M. Gautier proposa d'appeler la médication par les arsénicaux organiques non toxiques, *médication arrhénique*, réservant le nom de médication arsénicale aux arsénicaux minéraux.

Dans la même monographie l'auteur nous donne les résultats de la médication arrhénique et ces résultats, disons-le, dépassent toute espérance dans la tuberculose. Des opinions diverses en faisaient un médicament sans action dans les périodes avancées de la tuberculose ; or, des observations du Dr Letulle, Pujade et de l'auteur nous montrent des tuberculeux à la troisième période sensiblement améliorés.

Voici du reste les résultats mentionnés par M. Gautier :

Deux tuberculeux au deuxième degré au bout de deux mois de traitement gagnèrent 6.000 et 7.100 grammes. Ils quittèrent l'hôpital avec des signes stéthoscopiques notoirement atténués ; les hémoptysies avaient cessé, le sommeil était revenu.

Quatre tuberculeux au troisième degré gagnèrent respectivement 100, 2.000, 1100 et 2.200 grammes en deux mois.

C'est donc un résultat fort appréciable à cette période où toute médication échoue. Le reproche que l'on faisait aux cacodylates de ne pas agir sur les malades en deuxième ou troisième période ne semble donc pas fondé pour l'arrhénal.

Dans la chorée M. Variot a obtenu de bons résultats qui doivent être sanctionnés par des observations plus nombreuses. Mais pourquoi échouerait-on puisque l'on sait, comme nous l'avons vu précédemment, que l'arsenic est un des meilleurs remèdes contre la chorée, opinion basée sur les résultats qu'obtiennent journellement les Drs Comby et Marfan aux Enfants-Malades.

Enfin M. Gautier aidé du Dr Rillet, nous donne dix observations de paludisme où l'arrhénal s'est montré un égal de la quinine, ce qui n'est pas fait pour nous étonner, ayant vu déjà les appréciables résultats donnés par les sels minéraux d'arsenic.

Personnellement nous avons pu apprécier la haute valeur de la médication arrhénique dans la tuberculose au début. Dans trois cas, après quelques séries d'injections hypodermiques de cacodylate de soude, au moyen d'ampoules Clin dosées à 0 gr. 05 aidés du traitement général habituel nous avons vu l'état général se modifier et l'évolution du mal s'arrêter.

Devant les succès obtenus par l'arsenic organique on a été amené à associer ce médicament à d'autres, de façon à combiner les effets ; mais l'étude quoique laissant des espérances n'en est pas encore suffisamment approfondie pour que l'on puisse se prononcer avec assurance.

Nous savons déjà que dans la syphilis tertiaire la médication arrhénique associée à la médication mercurielle donne les meilleurs résultats :

Actuellement, et ce sera notre conclusion, la médi-

cation interne par le cacodylate de soude ou l'arrhénal est toujours indiquée :

Dans la tuberculose. — Au début, résultats toujours favorables.

Dans la tuberculose au 2e degré, l'état général est amélioré, et souvent les lésions modifiées.

A la troisième période elle peut enrayer momentanément la cachexie, peut même déterminer une augmentation de poids, mais reste sans influence appréciable sur les lésions.

Dans la tuberculose locale, l'action est toujours favorable.

Dans le paludisme. — Doit prendre place à côté de la quinine et rendra surtout des services dans la cachexie tardive, ou lorsqu'une cause quelconque s'opposera à l'administration des sels de quinine.

A ce sujet il nous faut rappeler que la médication arrhénique est bien supérieure à la médication cacodylique, qui ne donne que très peu de résultats dans le traitement des accès fébriles.

M. Gautier explique cette différence d'action par ce fait que l'arrhénal est moins organique, si l'on peut dire, que le cacodylate ; le simple examen des formules justifie du reste cette explication.

$$O - As \begin{cases} CH^3 \\ CH^3 \\ ONa \end{cases} = \text{cacodylate}$$

$$O - As \begin{cases} CH^3 \\ ONa \\ ONa \end{cases} = \text{méthylarsénate}$$

Dans la chorée. — Est un médicament précieux,

quoique actuellement on l'emploie de préférence en sels minéraux d'arsenic dans plusieurs services d'enfants.

Dans l'asthme les résultats sont souvent excellents.

Dans les maladies du sang, dans *le diabéte*, dans *les dermatoses*, on peut encore compter sur des résultats très appréciables.

Et disons en terminant que si quelque chose doit nous étonner, c'est de voir employées, après les remarquables résultats thérapeutiques de la médication néo-arsenicale et surtout arrhénique, les préparations galéniques qui ne devraient plus être que des curiosités historiques.

Vu : le Président de la thèse,
GAUTIER

Vu ; le Doyen,
DEBOVE

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie,
LIARD

BIBLIOGRAPHIE

PREMIÈRE PARTIE

Ambroise Paré. — Œuvres.

Avicenne. — Canon, lib. II. Tract. II, c. 49.

Ætius. — De compositione medicamentorum.

Albert-le-Grand (XIIIe siècle). — Traité des minéraux.

Berthelot. — Les alchimistes anciens et du moyen âge.

Celse. — De re medica, liv. VI, ch. VI.

Cœlius Aurelianus. — De morbis acutis et chronicis, liv. IV et VIII.

Dioscoride. — Matière médicale, liv. 5, 6, 7. Ch. CXXI et CXXIII.

Dabry de Thiersant et Soubeiran. — Matière médicale des Chinois.

Galien. — Méthode thérapeutique.

Gilbert. — Essai sur les Poisons.

Hippocrate. — Œuvres.

Isidore. — Opera., liv. XIX, ch. XVII.

Harles. — De arsenici usu in medicina.

Hœfer. — Histoire de la chimie.

Mattiole. — Opera.

Orfila. — Recherches médico-légales sur l'arsenic.

Papyrus médical de Berlin (Passalaquo).

Papyrus Ebers (Maspero).

Pline. — Histoire naturelle, liv. XXXIV et XVIII.

Paul d'Egine. — De re medica.

Rhazès. — De re medica, liv. 3, ch. 33.

Scribonius Largus. — De compositione medicamentorum.

Trousseau et Pidoux. — Traité de thérapeutique.

DEUXIÈME PARTIE

Aran. — Bulletin thérapeutique, 1859 (Traitement de la chorée par l'arsenic).

Andral et Lemaistre. — Bulletin thérapeutique, 1851 (Nouvelles expériences sur l'emploi de l'arsenic comme fébrifuge).

Boudin. — Traité des fièvres intermittentes (1842).

Cazenave. — Dictionnaire de Médecine (1833).

Cougnot. — Traitement de la chorée par l'arsenic à haute dose (Thèse de Paris, 1894-95).

Desgranges. — Journal général de médecine interne (1807). Usages de l'arsenic dans la médecine interne.

Debout. — Bulletin de thérapeutique, 1849. La médication arsenicale dans le catarrhe pulmonaire chronique et la Phtisie.

Franquet. — Lymphadénome ganglionnaire et son traitement par l'arsenic (Th. Paris 1889).

Fowler. — Medical Reports on the effects of Arsenic in the Cure of agues, remittent fevers and periodic headaches (Londres 1786).

Fauves. — Recherches cliniques sur les effets de l'arsenic dans les fièvres intermittentes.

Harles. — De arsenici usu in medicina (1811).

Guéneau de Mussy. — Bulletin de thérapeutique (1860). Bains arsenicaux et rhumatisme noueux.

— In Gazette des hôpitaux, 1861.

Isnard. — Union médicale, 1860. Etude sur l'emploi thérapeutique de l'arsenic.

Leféburé de Sainte-Hildefont. — Remède éprouvé pour guérir radicalement le cancer (1774).

Lesage. — Préparations arsenicales employées à l'intérieur (1859).

Longevialle. — Traitement du diabète par l'arsenic (Thèse Paris, 1882).

Macescu. — Emploi de l'arsenic en médecine (Th. Paris, 1872).

Mouneyrat. — Médication arsenicale (Th. Paris, 1901).

Millet. — Emplois thérapeutiques des préparations arsenicales (1865).

Pomel. — Médication arsenicale dans la chorée (Th. de Paris, 1879).

Regbie. — Bulletin thérapeutique, 1859. Emploi de l'arsenic dans les formes chroniques du rhumatisme.

Simon. — Thérapeutique infantile de l'arsenic (Progrès médical, 1879).

Stokes. — Leçons de thérapeutique.

Thiébault. — Journal général de Médecine, 1887. L'arsenic considéré comme médicament.

Trousseau et Pidoux. — Traité de thérapeutique.

Wahn. — La cure arsenicale. Paris, 1865.

TROISIÈME PARTIE

Gautier (A.). — Bulletin de l'Académie de Médecine, 30 mai, 6 juin, 31 octobre, 28 novembre 1899.

— Bulletin de la Société médicale des hôpitaux de Paris, 2 mai 1900.

— La médication arrhénique, 1902.

Benoist. — Médication cacodylique (Thèse, Paris, 1900).

Collet. — Cacodylates dans la tuberculose (Th. Paris, 1900).

Courtois-Suffit. — La médication arsenicale.

Danlos. — Bulletin de la Société médicale des hôpitaux (2 mars 1900).

Darthenaz. — Contribution à l'étude de l'Arrhénal (Th. Lyon, 1902).

Gilbert et Lereboullet. — Bulletin thérapeutique, 1900.

Hayem. — Société médicale des hôpitaux de Paris, 25 février, 2 mars 1900).

Jalaguier. — Le cacodylate de soude dans la tuberculose (Thèse Paris, 1901).

Letulle. — Presse Médicale (1900).

Monneyrat. — Médication arsenicale (Thèse Paris, 1902).

Stahl. — Etude clinique et thérapeutique du methylarsinate disodique (Thèse Paris, 1902).

Vidal et Merklen. — Bulletin de la Société médicale des hôpitaux de Paris (2 mars 1900).

Waids. — Médication arrhénique (Thèse Paris, 1902).

Vaugeon. — Le cacodylate de fer dans les anémies (Thèse de Paris, 1902).

Imp. de la Faculté de Médecine, Bonvalot-Jouve, 15, rue Racine, Paris